



Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2017 013771 6

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 1

Nome ou Razão Social: Universidade Estadual de Maringá

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 79151312000156

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: Av Colombo, nº 5790 - Campus Universitário

Cidade: Maringa

Estado: PR

CEP: 87020-900

País: Brasil

Telefone: (44) 3011-3861

Fax: (44) 3011-3861

Email: nit@uem.br

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): FORMULAÇÃO CONTENDO GLICOSE ASSOCIADA AO 1,2,3-PROPANOTRIOL PARA A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS HIPOGLICEMIAS

Resumo: A presente invenção descreve um produto constituído de uma combinação de glicose e 1,2,3-propanotriol cujo objetivo é o tratamento e a prevenção das hipoglicemias de curta e longa duração de natureza iatrogênica (decorrentes do tratamento com medicamentos) e não iatrogênica (hipoglicemia reativa, hipoglicemias associadas ao exercício físico, gestação, endocrinopatias). O presente produto se diferencia dos já disponíveis por apresentar um efeito mais potente e duradouro. Além disso apresenta a vantagem de envolver o emprego de duas substâncias naturais de baixo custo e toxidade produzidas por nosso organismo em resposta às hipoglicemias. A glicose estará presente nas formulações em quantidade variando de 5 a 50 gramas enquanto o 1,2,3-propanotriol na quantidade de 3,15 a 12,6 gramas. O volume da solução, em formas farmacêuticas para administração oral ou parenteral poderá variar de 5 mL a 1000 mL.

Figura a publicar: 3

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 3

Nome: ROBERTO BARBOSA BAZOTTE

CPF: 34959742968

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Avenida XV de novembro 171

Cidade: Maringá

Estado: PR

CEP: 87013-230

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email: rbbazotte@uem.br

Inventor 2 de 3

Nome: CARLOS EDUARDO DE OLIVEIRA

CPF: 39743683968

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Servidor das demais carreiras da administração pública direta, autárquica e fundacional

Endereço: Av Doutor Alexandre Rasgulaeff N 3821

Cidade: Maringá

Estado: PR

CEP: 87023-060

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email: ceoliveira@uem.br

Inventor 3 de 3

Nome: PATRICIA BATISTA TRAVASSOS

CPF: 07449289903

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Pós Graduação

Endereço: Rua Pioneiro João Perin, 1211

Cidade: Maringá

Estado: PR

CEP: 87053-620

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email: patriciatravassos2014@gmail.com

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Comprovante de pagamento de GRU 200	GRU.pdf
Procuração	procuracao_UEM.pdf
Termo de posse do Reitor	termo_de_posse.pdf
Diário oficial/nomeação Reitor	diario_oficial.pdf
Relatório Descritivo	relatorio_descritivo vfinal.pdf
Reivindicação	reivindicacoes vfinal.pdf
Desenho	desenhos vfinal.pdf
Resumo	resumo vfinal.pdf


Acesso ao Patrimônio Genético

- Declaração Negativa de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção não foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, o acesso foi realizado antes de 30 de junho de 2000, ou não se aplica.

Declaração de veracidade

- Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

008343 2

BANCO DO BRASIL		001-9		RECIBO DO SACADO	
<i>Local de Pagamento</i>				<i>Vencimento</i>	
Pagável em qualquer Banco				Contra-apresentação	
<i>Cedente</i>				<i>Agência Código Cedente</i>	
INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial				2234-9/333.028-1	
<i>Data do Documento</i>	<i>Nº. documento</i>	<i>Espécie doc.</i>	<i>Aceite</i>	<i>Data Proces.</i>	<i>Nosso Número</i>
24/05/2017	1704461507	RC	N	24/05/2017	00.000.2.2.17.0446150.7
<i>Uso Banco</i>	<i>Carteira</i>	<i>Espécie</i>	<i>Quantidade</i>	<i>Valor</i>	<i>(-) Valor Documento</i>
	18/027	RS			RS 70,00
<i>Número:</i>	<i>NN Complementar:</i>	<i>Peticionamento: Eletrônico</i>		<i>(-) Desconto Abatimento</i>	
<i>Natureza: 10 - Patente de</i>				<i>(-) Outras deduções</i>	
<i>Cod</i>	<i>Serviço</i>	<i>Petição Vinculada RPI</i>	<i>Valor</i>	<i>(+) Mora Multa</i>	
200 - Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT			RS 70,00	<i>(+) Outros Acréscimos</i>	
Governo Federal - Guia de Recolhimento da União. GRU - Cobrança				<i>(-) Valor Cobrado</i>	
<i>Sacado</i>				RS 70,00	
Universidade Estadual de Maringá					
Av Colombo, nº 5790 - Campus Universitário, Maringá, BR/PR, 87020-900					
<i>Sacador/Avalista</i>					
<i>Corte na linha pontilhada</i>				<i>Autenticação mecânica - Controle Cedente</i>	

70.00RD1103

CEFL 761606170120241000748



PROCURAÇÃO

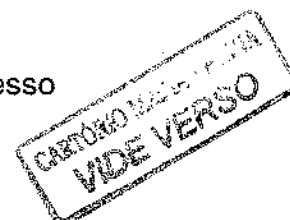
OUTORGANTE: **UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ**, pessoa jurídica de direito público, criada pela Lei n.º 6.034/69 e Decreto Estadual n.º 18.109/70 e transformada em autarquia estadual por meio da Lei Estadual n.º 9.663/91, inscrita no CNPJ/MF sob n.º 79.151.312/0001-56, com sede na Avenida Colombo, 5790, Campus Universitário, nesta cidade de Maringá, Estado do Paraná, neste ato representada por seu Reitor, Prof. Dr. **MAURO LUCIANO BAESSO**, brasileiro, casado, professor universitário, portador da Cédula de Identidade Civil RG n.º 1.883.579/SSP-PR, inscrito no CPF/MF n.º 387.386.519-04, residente e domiciliado nesta cidade e comarca de Maringá, Estado do Paraná, nomeado por meio do Decreto n.º 12.139, publicado no Diário Oficial do Estado do Paraná em 15/09/2014.

OUTORGADO: **FÁBIA DOS SANTOS SACCO**, brasileira, solteira, servidora pública estadual, advogada, devidamente inscrita na OAB sob n.º 19.543-PR, portadora da Cédula de Identidade Civil RG n.º 10.523.834/SSP-SP, inscrita no CPF/MF sob n.º 051.530.338-05, residente e domiciliada na cidade e comarca de Maringá, Estado do Paraná.

PODERES: para representar o outorgante perante as autoridades e órgãos governamentais federais, estaduais e municipais do Brasil, com vistas a obter e manter a proteção dos direitos referentes à propriedade intelectual desta Instituição, podendo, para tanto, requerer prorrogação dos prazos de proteção, fazer declarações, opor, protestar, impugnar, recorrer, pedir reconsideração, manifestar-se sobre oposições e recursos, ter vista de processos, cumprir exigências, apresentar defesas escritas ou orais, replicar, transigir, efetuar pagamento de taxas, retribuições e impostos, juntar, retirar e receber documentos, requerer caducidade e contestar pedido de caducidade, requerer e contestar nulidade administrativa e licença compulsória, preencher qualquer tipo de formalidade, promover notificações, interpelações e protestos extrajudiciais, autorizar a reprodução de cópias de programas de computador e mais quaisquer outros atos necessários à obtenção e manutenção dos direitos referentes à propriedade intelectual da outorgante e defesa dos seus interesses, relativos ao presente mandato.

Maringá, 12 de janeiro de 2016.

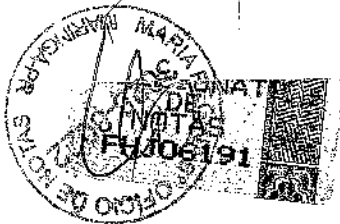

Prof. Dr. Mauro Luciano Baesso
Reitor





Autentico a presente fotocópia, por conferir com original que me foi apresentado em seu ANVERSO. Dou fé. *0069*
Maringá/PR, 12 de Janeiro de 2016.

[Handwritten Signature]
Lentir Blasques de Souza
Escrevente Juramentada



TERMO DE POSSE

(cf. lavrado às folhas 4v. de livro próprio da SETI)


Aos dez dias do mês de outubro de dois mil e catorze, compareceram nas dependências do Restaurante Universitário da UEM, em Maringá/Paraná, **MAURO LUCIANO BAESSO** e **JULIO CÉSAR DAMASCENO** para serem investidos nos cargos de Reitor e Vice-Reitor, respectivamente, da Universidade Estadual de Maringá - UEM, para mandato de 04 (quatro) anos, contados a partir de 11 de outubro de 2014, ambos nomeados pelo Decreto Estadual nº 12.139 (doze mil, cento e trinta e nove), de 15 de setembro de 2014, publicado no Diário Oficial nº 9.290 (nove mil, duzentos e noventa) do mesmo dia, mês e ano, retificado pelo Decreto Estadual nº 12.292, de 29 de setembro de 2014, publicado no Diário Oficial nº 9.301, de 30 de setembro de 2014. Após haverem prestado o compromisso de desempenhar com lealdade e exatidão os deveres do cargo, bem como cumprir fielmente as Constituições, as Leis e os Regulamentos, não medindo esforços a bem do Estado, foi-lhes dada posse pelo Senhor Secretário de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior, **JOÃO CARLOS GOMES** e, para constar eu, **MÁRIO CÂNDIDO DE ATHAYDE JUNIOR**, Coordenador de Ensino Superior/SETI e Secretário 'ad-hoc', lavrei o presente Termo, que vai assinado pelo Secretário de Estado, pelos empossados e por mim.

Maringá, 10 de outubro de 2014.


JOÃO CARLOS GOMES
Secretário do Estado


MAURO LUCIANO BAESSO
Reitor Empossado


JULIO CÉSAR DAMASCENO
Vice-Reitor Empossado


MÁRIO CÂNDIDO DE ATHAYDE JÚNIOR
Secretário 'ad hoc'

Av. Prefeito Lothário Meissner, 350 – Jardim Botânico - CEP 80210-170 – Curitiba - Paraná
Telefone: (41) 3281-7300 – 3281-7304 - Fax: (41) 3281-7334 - www.seti.gov.br





Autentico a presente fotocópia, por conferir com original que me foi apresentado em seu ANVERSO. Dou fé. *0101*
Marinhá/PR, 18 de março de 2015.

Marcos Paulo Alves Capuchinho
Escritor Jura mentado

DECRETO Nº 12.138

O GOVERNADOR DO ESTADO DO PARANÁ, no uso de suas atribuições e tendo em vista o contido no protocolo nº 13.333.087-9,

Resolve nomear, de acordo com o art. 24, inciso III, da Lei nº 6.174, de 16 de novembro de 1970, DÉCIO SPERANDIO, RG nº 819.723, para exercer, em comissão, o cargo de Assessor Técnico – Símbolo DAS-3, da Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior, a partir de 15 de setembro de 2014.

Curitiba, em 15 de setembro de 2014, 193ª da Independência e 126ª da República.

CARLOS ALBERTO RICHA
Governador do Estado

CEZAR SILVESTRI
Chefe da Casa Civil

JOÃO CARLOS GOMES
Secretário de Estado da Ciência, Tecnologia
e Ensino Superior

89595/2014

DECRETO Nº 12.139

O GOVERNADOR DO ESTADO DO PARANÁ, no uso de suas atribuições, tendo em vista o disposto na Lei nº 9.663, de 16 de julho de 1991 e o contido no protocolado sob nº 13.331.909-3,

Resolve nomear MAURO LUCIANO BAESSO, RG nº 1.883.579-7/PR e JULIO CÉSAR DAMASCENO, RG nº 15.934.774-1/SP, para exercerem, respectivamente, os cargos de Reitor e Vice-Reitor, da Universidade Estadual de Maringá – UEM, com mandato de quatro anos, a partir de 11 de outubro de 2014.

Curitiba, em 15 de setembro de 2014, 193ª da Independência e 126ª da República.

CARLOS ALBERTO RICHA
Governador do Estado

CEZAR SILVESTRI
Chefe da Casa Civil

JOÃO CARLOS GOMES
Secretário de Estado da Ciência,
Tecnologia e Ensino Superior

89596/2014

DECRETO Nº 12.140

O GOVERNADOR DO ESTADO DO PARANÁ, no uso de suas atribuições, tendo em vista o disposto nos arts. 2º e 4º da Lei nº 17.744, de 30 de outubro de 2013, no Decreto nº 9.883, de 20 de janeiro de 2014, e o contido no protocolo nº 12.517.079-0,

RESOLVE:

I - Nomear, para exercerem Funções de Gestão Pública do Departamento de Estradas de Rodagem – DER, a partir de 25 de agosto de 2014:

PATRÍCIA SALES SILVA, RG nº 6.411.432-8, Gerente de Escritório Regional – Símbolo FG-5, ficando exonerado LENO FANCHIN, RG nº 1.000.541-8;

PAULO CÉSAR SALATINI, RG nº 7.281.082-1, Gerente de Escritório Regional – Símbolo FG-5, ficando exonerado MARCO AURÉLIO

GATAZ SGUÁRIO, RG nº 3.515.773-5; e

SARA BELARMINO CAIRES, RG nº 10.806.642-4, Gerente – Símbolo FG-10, ficando exonerado PAULO ROBERTO NACKE, RG nº 1.168.702-4.

II - Exonerar MILTON PODOLAK JUNIOR, RG nº 1.660.290-6, da Função de Gestão Pública de Gerente – Símbolo FG – 10, a partir de 25 de agosto de 2014.

Curitiba, em 15 de setembro de 2014, 193ª da Independência e 126ª da República.

CARLOS ALBERTO RICHA
Governador do Estado

CEZAR SILVESTRI
Chefe da Casa Civil

NELSON LEAL JÚNIOR
Secretário de Estado de Infraestrutura
e Logística, em exercício

89600/2014

Despacho do Governador**DESPACHO DO GOVERNADOR DO ESTADO****GOVERNADORIA**

13.320.546-2/14 – Of. s/nº – A Companhia de Saneamento do Paraná - Solicita autorização para formalização dos Termos de Compromisso serem firmados entre o Estado do Paraná e os Municípios de Bituruna, Cândói, Centenário do Sul, Curitiba e outros para a execução de obras de saneamento básico, conforme específica. "AUTORIZO, a utilização de chancela mecânica, nos Termos de Compromisso a serem firmados entre o Estado do Paraná e os municípios de Bituruna, Cândói, Centenário do Sul, Curitiba, Francisco Alves, Guaraniaçu, Honório Serpa, Ibatí, Jaboti, Mandaguari, Manoel Ribas, Medianeira, Primeiro de Maio, São Mateus do Sul, Sapopema, Três Barras do Paraná e Wenceslau Braz, para a execução de obras de saneamento básico, tendo a SANEPAR como unidade executora, sendo os recursos oriundos da União/Funasa, sem aporte de contrapartida por parte do Estado do Paraná/Sanepar ou dos municípios. Em 12/09/14". (Enc. Proc. À SANEPAR, em 12/09/14).

89638/2014

Despacho do Chefe da Casa Civil**DESPACHO DO CHEFE DA CASA CIVIL****SECRETARIA DE ESTADO DO PLANEJAMENTO E COORDENAÇÃO GERAL**

13.328.854-6/14 – Of. Nº 686//14 – Solicita autorização para afastamento, conforme específica. "AUTORIZO, com fulcro no artigo 1º, inciso II do Decreto Estadual nº 10.432/2014, nos termos do Parecer Jurídico nº 163/2014 da CELEPAR. Em 12/09/14". (Enc. Proc. À CELEPAR, em 12/09/14).

89639/2014

**FORMULAÇÃO CONTENDO GLICOSE ASSOCIADA AO 1,2,3-
PROPANOTRIOL PARA A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS
HIPOGLICEMIAS**

[01] CAMPO DA INVENÇÃO

[02] A presente invenção refere-se a uma formulação contendo glicose associada ao 1,2,3-propanotriol para a prevenção e tratamento das hipoglicemias.

[03] PROBLEMA EXISTENTE

[04] O cérebro utiliza a glicose como sua principal fonte de energia e a redução de sua concentração no sangue acarreta uma condição de risco à saúde e bem estar do indivíduo conhecida como hipoglicemia.

[05] A hipoglicemia é caracterizada por uma glicemia abaixo de 70 mg/dL e pode estar associada à taquicardia, sudorese, tremores, e em casos mais graves ao déficit cognitivo, convulsões, coma e morte.

[06] O problema tornou se ainda mais presente com a introdução da insulina e de medicamentos que estimulam a secreção de insulina no tratamento do diabetes (hipoglicemias iatrogênicas).

[07] Um aspecto relevante relacionado às hipoglicemias induzidas por insulina em termos de gravidade é a chamada hipoglicemia noturna, ou seja, aquela que ocorre durante o sono. Neste caso, além do comprometimento da qualidade do sono, ocorre perda substancial de neurônios em função da hipoglicemia prolongada. Sendo importante destacar que embora tenham surgido novos sensores de glicose capazes de detectar episódios de hipoglicemia noturna, ainda não existe a possibilidade de preveni-la de maneira eficaz.

[08] Outros exemplos incluem a hipoglicemia reativa que é caracterizada por uma secreção exagerada de insulina após uma refeição rica em carboidratos, onde o único tratamento (que apenas ameniza mas não resolve o problema) é o fracionamento das refeições. Outras condições clínicas de hipoglicemia ainda incluem: gestantes, neonatos, atividade física intensa ou

prolongada, suspensão abrupta de terapia com corticóides, cancer avançado, insulínomas, insuficiência da supra renal e outras endocrinopatias.

[09] FINALIDADE E APLICAÇÃO DA INVENÇÃO

[010] Apesar da grande relevância clínica das hipoglicemias existem poucas opções terapêuticas tanto no mercado nacional como no internacional.

[011] Dentre as poucas opções terapêuticas destaca-se a glicose que pode ser administrada oralmente se o paciente estiver consciente ou parenteralmente (injeção ou no soro) se o paciente estiver inconsciente.

[012] Em relação às opções para administração oral, no Brasil temos apenas o Gli Instan® (15 g de glicose dissolvida em água) cuja indicação do fabricante esta restrita a atletas, mas não para tratar das hipoglicemias.

[013] A única opção além da glicose é o glucagon da Novo-Nordisk (documento de patente WO2015124612 A1) que possui elevado custo e efeitos transitórios.

[014] Neste contexto, o presente invento representa uma opção mais eficaz na prevenção e tratamento das hipoglicemias iatrogênicas (induzidas por medicamentos, em particular a insulina) e não iatrogênicas (hipoglicemia reativa, associada à gestação, exercício físico e endocrinopatias).

[015] SOLUÇÃO PROPOSTA

[016] Partindo do antídoto clássico para o tratamento das hipoglicemias, ou seja, a glicose (via oral ou parenteral), propomos a adição de 1,2,3-propanotriol (1,2,3-propanotriol), dissolvido em água, na proporção 1:1 (cada 1 mL terá 0,625 g de 1,2,3-propanotriol podendo se alcançar uma dose de 12,5 g em 20 mL).

[017] Isto porque o 1,2,3-propanotriol é convertido em glicose no fígado proporcionando um aporte extra de glicose que lhe permite melhor desempenho em termos de manutenção da glicemia.

[018] Outra particularidade do 1,2,3-propanotriol é que sua entrada na célula não depende da insulina ocorrendo por simples difusão através da membrana celular.

[019] NOVIDADE DO INVENTO

[020] Após cuidadoso levantamento nas bases de dados do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI); Esp@cenet – Escritórios Europeus; USPTO – United States Patent and Trademark Office; Derwent Innovation Index; LATIPAT; Free Patents Online; Industrial Property Digital Library (IPDL); Escritório Japonês de Patentes; DEPATISnet; Intellectual Property Office (Reino Unido), Intellectual Property Office (Nova Zelândia) e IPAustralia verificamos que nossa proposta é inédita.

[021] Na literatura há estudos dos efeitos do glicose e do glicerol na prevenção e tratamento das hipoglicemias. Porém, não há estudos bem como pedidos de patente envolvendo a combinação do efeito imediato (mas transitório) da glicose e o efeito tardio (mas sustentado) do glicerol

[022] VANTAGENS DA INVENÇÃO E O PROBLEMA QUE VEM A SOLUCIONAR

[023] Enquanto a administração isolada de glicose não apresenta efeito, a combinação glicose/glicerol permite uma elevação transitória da glicemia (efeito da glicose) combinada com uma melhor manutenção glicemia ao longo de sete horas (efeito do glicerol). Em testes realizados, o efeito alcançou sete horas, assim, é possível inferir que este produto é eficaz nas hipoglicemias de longa duração.

[024] Este efeito duradouro da combinação glicose/1,2,3-propanotriol em termos de glicemia foi confirmado pela drástica redução da toxicidade à insulina (inferido pela redução da ocorrência de convulsões e mortes) quando os animais receberam oralmente a combinação glicose/1,2,3-propanotriol (Tabela 1).

Tabela 1- Porcentagem de convulsões e morte

Grupos	% Convulsões	% Mortes
Controle	0%	0%
Insulina (I)	32,8%	12,5 %
I + Glicose + 1,2,3-propanotriol	0%	0%

[025] Em relação aos grupos apresentados na Tabela 1, o grupo Controle recebeu salina via intraperitoneal (ip) + salina via oral. O grupo insulina recebeu

insulina Lispro (1 U/kg) via ip + salina via oral (1 mL). O grupo insulina + glicose + 1,2,3-propanotriol recebeu insulina Lispro (1 U/kg) via ip + glicose (0,25 g/kg) + 1,2,3-propanotriol (2,5 g/kg) via oral.

[026] O 1,2,3-propanotriol previne a hipoglicemia prolongada porque embora a insulina iniba a neoglicogênese (considere que durante a hipoglicemia induzida por insulina ocorre hiperinsulinemia), a produção hepática de glicose a partir do 1,2,3-propanotriol no grupo hipoglicêmico é mais elevada. Isto porque a produção de glicose a partir do 1,2,3-propanotriol não é afetada pela insulina, uma vez que o 1,2,3-propanotriol entra na neoglicogênese em uma etapa pós PEPCK (enzima chave desta via e que é inibida pela insulina).

[027] Ao mesmo tempo em que protege da toxicidade insulínica, a combinação glicose/glicerol eleva em 50% o tempo dispendido para alcançar a exaustão em ratos submetidos à natação forçada (Tabela 2), abrindo a possibilidade de seu emprego visando aumentar a performance e/ou elevar a resistência à fadiga.

Tabela 2- Tempo de natação até a exaustão

Grupos	Tempo (min)
Controle	12,7 ± 1,8 (n = 6)
Experimental	19,0 ± 1,0 (n = 6)

[028] Em relação aos grupos apresentados na Tabela 2, o grupo Controle recebeu salina via oral (gavage). O grupo Experimental recebeu glicose (0,25 g/kg) + 1,2,3-propanotriol (2,5 g/kg) via oral (gavage). Os resultados estão expressos como média ± erro padrão da média. (n = número de animais).

[029] Cumpre destacar que o 1,2,3-propanotriol apresenta baixa toxicidade em humanos. Por esta razão, o 1,2,3-propanotriol tem sido usado com excipiente de soluções intravenosas (Omegaven®).

[030] Outro aspecto relevante é que o 1,2,3-propanotriol sob o ponto de vista ecológico é inócuo ao meio ambiente em função da total biodegradabilidade do produto.

[031] BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[032] Figura 1 - Efeito da injeção intraperitoneal (ip) de insulina lispro (1U/Kg) por bomba de infusão em ratos Wistar adultos em jejum (15 h). Após a injeção de insulina o grupo controle recebeu água (●); o segundo grupo recebeu o produto de referencia ou seja glicose (▲); o terceiro grupo recebeu 1,2,3-propanotriol dissolvido 1:1 em água (■); e o quarto grupo, que constitui a formulação objeto deste patenteamento recebeu 1,2,3-propanotriol dissolvido 1:1 em água + glicose (▼). **Obs:** A insulina foi infundida no tempo 0 enquanto as demais substâncias foram administradas oralmente (volume total de 1mL) 25 min mais tarde. A dose de glicose (0,25g/kg) foi semelhante à empregada no tratamento das hipoglicemias em humanos enquanto a dose de 1,2,3-propanotriol foi de 2,5 g/kg.

[033] Figura 2 - Efeito da infusão do 1,2,3-propanotriol em fígado isolado proveniente de ratos Wistar hipoglicemicos ou não hipoglicemico. O 1,2,3-propanotriol foi infundido em valores crescentes: 0,2 mmol/L (10 e 30 min), 1,0 mmol/L (30 e 50 min) e 2,0 mmol/l (50 e 70 min).

[034] Figura 3 - Representação da via neoglicogênica no hepatócito. A membrana plasmática é representada pelo retângulo maior e a mitocôndria pelo retângulo menor. Abreviações: L-LACT, L-lactato; PIR, Piruvato; L-GLUT, L-glutamina; CIT, Citrato; α KG, alfa-cetogluturato; SUCC, Succinato; FUM, Fumarato; MAL, Malato; OAA, Oxaloacetato; ASP, Aspartato; PEP, Fosfoenolpiruvato; 2PG, 2-Fosfoglicerato; 3PG, 3-Fosfoglicerato; GAP, Gliceraldeído 3-fosfato; FDP, Frutose 1,6-bisfosfato; F6P, Frutose 6-fosfato; G6P, Glicose 6-fosfato; GLIC, Glicose.

[035] DESCRIÇÃO DETALHADADA DO INVENTO

[036] Formulação contendo glicose associada ao 1,2,3-propanotriol para a prevenção das hipoglicemias: a) nos volumes de 5 mL, 10 mL, 15 mL e 20 mL, 500 mL e 1000 mL; b) nas doses de glicose/propanotriol de 5 g/, 3,15g; 10 g/6,3 g; 15 g/9,45g; 20 g/12,6 g; 25 g/12,6 g; 50 g/12,6 g; c) acondicionada em flaconetes e outras formas farmacêuticas de administração por via oral ou acondicionada em ampolas e outras formas farmacêuticas de administração

por via parenteral; d) tendo como fonte de glicose a dextrose, xarope de glicose e outras fontes de glicose.

[037] REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[038] Produção científica dos proponentes diretamente relacionada ao presente invento:

VILELA, V.R; GODOY, V.A.F.; TRAVASSOS, P.B.; ANTUNES, M.M.; SOUZA, H.M.; **BAZOTTE, ROBERTO B.** Oral lactate intensifies insulin toxicity during severe insulin-induced **hypoglycemia** in mice. Biomed Research International (no prelo).

EIK FILHO, Wilson; MARCON, S. S.; KRUPEK, T.; PREVIDELLI, I. T.; PEREIRA, O. C.; SILVA, M. A. R. C. P.; **BAZOTTE, ROBERTO B.** Blood levels of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines during an oral glucose tolerance test in patients with symptoms suggesting reactive **hypoglycemia**. Brazilian journal of medical and biological research. , v.49, p.iii: S0100-879X - , 2016.

RODRIGUES VILELA, VANESSA; DE CASTRO RUIZ MARQUES, ANY; SCHAMBER, CHRISTIANO RODRIGUES; **Bazotte, Roberto B.** **Hypoglycemia** Induced by Insulin as a Triggering Factor of Cognitive Deficit in Diabetic Children. The Scientific World Journal. , v.2014, p.1 - 9, 2014.

MINGUETTE-CAMARA, V. C.; Marques, ACR; VILELA, V. R.; SCHIAVON, FABIANA P.M.; BRUSCHI, MARCOS LUCIANO; **Bazotte, Roberto B.** A Comparison of the Effects of Oral Glutamine Dipeptide, Glutamine, and Alanine on Blood Amino Acid Availability in Rats Submitted to Insulin-Induced **Hypoglycemia**. Nutrients (Basel). , v.6, p.4520 - 4530, 2014.

Ludwig MS; MINGUETTE-CAMARA, V. C.; Heck TG; SCOMAZZON, SP; NUNES, P. R.; **BAZOTTE, R. B.**; BITTENCOURT JR., P. I. H. Short-term but not long-term **hypoglycaemia** enhances plasma levels and hepatic expression of HSP72 in insulin-treated rats: an effect associated with increased IL-6 levels but not with IL-10 or TNF- α . Molecular and Cellular Biochemistry. , v.397, p.97 - 107, 2014.

SANTIAGO, A. N.; GODOI-GAZOLA, VILMA A. F.; FACHIN MILANI, MARIANA; DE CAMPOS, VANESSA CRISTINA; RODRIGUES VILELA, VANESSA; DIAZ PEDROSA, MARIA M.D; **Bazotte, Roberto B.** Oral Glutamine Is Superior Than Oral Glucose to Promote Glycemia Recovery in Mice Submitted to Insulin-Induced **Hypoglycemia**. International Journal of Endocrinology. , v.2013, p.1 - 7, 2013.

Rodrigues, R; FEITOSA, K.P.S; Felisberto-Junior, A. M; BARRENA H.C; CURI, Rui; **BAZOTTE, R. B.** Comparative effects of short-term and long-term insulin-

induced **hypoglycemia** on glucose production in the perfused livers of weaned rats. *Pharmacological Reports.* , v.63, p.1252 - 1257, 2011.

Geisler, Sandonaid Andrei; Felisberto-Junior, Antonio Machado; Tavoni, Thauany Martins; Carrara, Márcia Aparecida; CURI, Rui; **Bazotte, Roberto B.** Participation of the liver gluconeogenesis in the glibenclamide-induced **hypoglycaemia** in rats. *Cell Biochemistry and Function*, v.29, p.81 - 86, 2011.

Hartmann, Eduardo M.; Garcia, Rosângela F.; Gazola, Vilma A.F.G.; Barrena, Helenton C.; **Bazotte, Roberto B.** Investigation of glycemia recovery with oral administration of glycerol, pyruvate, and l-lactate during long-term, insulin-induced **hypoglycemia**. *Journal of Diabetes and its Complications*, v.24, p.301 - 305, 2010.

Oliveira-Yamashita, Fabiana; GARCIA, Rosangela Fernandes; Felisberto-Junior, Antonio Machado; CURI, Rui; **Bazotte, Roberto B.** Evidence that L-glutamine is better than L-alanine as gluconeogenic substrate in perfused liver of weaned fasted rats submitted to short-term insulin-induced **hypoglycaemia**. *Cell Biochemistry and Function.* , v.27, p.30 - 34, 2009.

GALENDE, Sharize Betoni; Oliveira Neto, Oswaldo Custódio de; Santos, Leandro Freire dos; Peicher, Márcia Vardanega; Souza, Helenir Medri de; **Bazotte, Roberto B.** Glucose administration inhibits the hepatic activation of gluconeogenesis promoted by insulin-induced **hypoglycemia**. *Braz Arch Biol Technol.*52, p.849-54, 2009.

BARRENA, Helenton Cristhian; Gazola, Vilma Aparecida Ferreira Godoi; Furlan, Maria Montserrat Diaz Pedrosa; Garcia, Rosângela Fernandes; de Souza, Helenir Medri; **Bazotte, Roberto B.** Ketogenesis evaluation in perfused liver of diabetic rats submitted to short-term insulin-induced **hypoglycemia**. *Cell Biochemistry and Function*, v.27, p.383 - 387, 2009.

Felisberto-Junior, Antonio Machado; Obici, Simoni; GAZOLA, Vilma Aparecida Ferreira de Godoi; MANSO, Fernando Canas; Geisler, Sandonaid Andrei; **Bazotte, Roberto B.** Oral Glutamine Dipeptide Prevents against Prolonged **Hypoglycemia** Induced by Detemir Insulin in Rats. *Biological & Pharmaceutical Bulletin.* , v.32, p.232 - 236, 2009.

NASCIMENTO, Katia Fialho Do; GARCIA, Rosangela Fernandes; GAZOLA, V. A. F. G.; SOUZA, Helenir Medri de; OBICI, S; **BAZOTTE, R. B.** Contribution of hepatic glycogenolysis and gluconeogenesis in the defense against short-term insulin induced **hypoglycemia** in rats. *Life Sciences (1973)*, v.82, p.1018 - 1022, 2008.

ALBUQUERQUE, Gabriela Girao; GAZOLA, V. A. F. G.; GARCIA, Rosangela Fernandes; Souza, K.L.A; BARRENA, Helenton Cristhian; CURI, Rui;

BAZOTTE, R. B. Gluconeogenesis and ketogenesis In perfused rat liver of rats submitted to short-term insulin-induced **hypoglycemia**. Cell Biochemistry and Function, v.26, p.228-232, 2008.

Ferreira, Edilene B.; Fernandes, Luiz Claudio; Galende, Sharize B.; Cortez, Diogenes A. G.; **Bazotte, Roberto B.** Hypoglycemic effect of the hydroalcoholic extract of leaves of Averrhoa carambola L. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.18, p.339-343, 2008.

Obici, Simoni; Lopes-Bertolini, Gisele; CURI, Rui; **BAZOTTE, R. B.** Liver glycogen metabolism during short-term insulin-induced **hypoglycemia** in fed rats. Cell Biochemistry and Function. , v.26, p.755 - 759, 2008.

GARCIA, Rosangela Fernandes; GAZOLA, V. A. F. G.; HARTMANN, Eduardo Machado; BARRENA, Helenton Cristhian; OBICI, S; NASCIMENTO, Katia Fialho Do; **BAZOTTE, R. B.** Oral glutamine dipeptide promotes acute glycemia recovery in rats submitted to long-term insulin induced **hypoglycemia**. Acta Farmaceutica Bonaerense. , v.27, p.229 - 234, 2008.

GAZOLA, V. A. F. G.; Garcia, R. F.; Curi, R.; Pithon-Curi, T. C.; Mohamad, M. S.; Hartmann, E. M.; Barrena, H. C.; **BAZOTTE, R. B.** Acute effects of isolated and combined L-alanine and L-glutamine on hepatic gluconeogenesis, ureagenesis and glycaemic recovery in experimental short-term insulin induced **hypoglycaemia**. Cell Biochemistry and Function. , v.25, p.211 - 216, 2007.

GARCIA, Rosangela Fernandes; GAZOLA, Vilma Aparecida Ferreira de Godoi; BARRENA, Helenton Cristhian; HARTMANN, Eduardo Machado; BERTI, Jairo; TOYAMA, Marcos H; BOSCHERO, Antonio Carlos; CARNEIRO, Everardo M; MANSO, Fernando Canas; **BAZOTTE, R. B.** Blood amino acids concentration during insulin induced **hypoglycemia** in rats: the rule of alanine and glutamine to glucose recovery. Amino Acids (Wien). , v.33, p.151 - 155, 2007.

GAZOLA, V. A. F. G.; GARCIA, Rosangela Fernandes; HARTMANN, Eduardo Machado; BARRENA, Helenton Cristhian; ALBUQUERQUE, Gabriela Girao; **BAZOTTE, R. B.** Glycemia recovery with oral amino acids administration during experimental short-term insulin induced-**hypoglycemia**. Journal of Diabetes and its Complications. , v.21, p.520 - 525, 2007.

PEICHER, Márcia Vardanega; CURI, Rui; SILVA, S. P.; NASCIMENTO, K. F.; **BAZOTTE, R. B.** Responsiveness of glycogen breakdown to cyclic amp in perfused liver of rats with insulin-induced **hypoglycemia**.. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v.36, p.45 - 51, 2003.

SOUZA, H. M.; MURAD, Glaucia Regina Borba; CURI, Rui; GALLETTO, Ricardo; **BAZOTTE, R. B.** Combined administration of glucose precursors is more efficient than glucose itself to glycemia recovery during **hypoglycemia**..

Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology. , v.110, p.264 - 272, 2001.

SOUZA, Helenir Medri de; MURAD, Gláucia Regina Borba; CEDDIA, R. B.; CURTI, Rui; PEICHER, Marcia Vardanega; **BAZOTTE, R. B.** Rat liver responsiveness to gluconeogenic substrates during insulin-induced **hypoglycemia**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. , v.34, p.771 - 777, 2001.

PEICHER, Marcia Vardanega; LOPES, Gisele; LIMA, Fábio Bessa; CURTI, Rui; NAKANO, L. C.; **BAZOTTE, R. B.** Time sequence of changes in the responsiveness of glycogen breakdown to adrenergic agonists in perfused liver of rats with insulin- induced **hypoglycemia**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. , v.33, p.805 - 813, 2000.

MURAD, Gláucia Regina Borba; PEICHER, Márcia Vardanega; SOUZA, Helenir Medri de; LOPES, Gisele; FONSECA, M. H.; **BAZOTTE, R. B.** **Hypoglycemia** induced by insulin (HI) increases the hepatic capacity to produce glucose from gluconeogenic aminoacids.. Acta Pharmacologica Sinica. , v.20, p.1083 - 1086, 1999.

LOPES, Gisele; HELL, Naomi Shinomiya; LIMA, Fábio Bessa; VARDANEGA, M.; **BAZOTTE, R. B.** The responsiveness of glycogen catabolism to adrenergic agonists during insulin-induced **hipoglycemia** in rat livers.. Gen Pharmacol.30: 593 - 599, 1998.

SOUZA, Helenir Medri de; HELL, Naomi Shinomiya; LOPES, Gisele; **BAZOTTE, R. B.** Sinergistic effect of counterregulatory hormones during insulin induced hypoglycemia in rats: the participation of lipolysis and gluconeogenesis to **hiperglycemia**. Acta Pharmacologica Sinica. , v.15, p.455 - 459, 1996.

SOUZA, Helenir Medri de; HELL, Naomi Shinomiya; LOPES, Gisele; **BAZOTTE, R. B.** Effect of combined administration of counterregulatory hormones during insulin-induced **hypoglycemia** in rats : lipolysis mediated by a b-adrenergic mechanism contributes to hyperglycemia.. Braz J Med Biol Res, v.27, p.2883 - 2887, 1994.

SOUZA, H. M.; DALL-PIZZOL, L. I.; COLLAR, R. I.; FERRAZ, M.; ZANONI, J.; **BAZOTTE, R. B.** Uma nova abordagem experimental para investigacao da interacao sinergistica de hormônios contrarreguladores na recuperacao da glicemia apos **hipoglicemia** induzida por insulina em ratos. Brazilian Archives of Biology and Technology, v.37, p.737 - 744, 1994.

AMANDA NUNES SANTIAGO. EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO ORAL DE PRECURSORES HEPÁTICOS DE GLICOSE NA RECUPERAÇÃO DA GLICEMIA EM CAMUNDONGOS SUBMETIDOS À HIPOGLICEMIA INDUZIDA

POR INSULINA. 2012. Dissertação (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

KÁSSIA PATRÍCIA DOS SANTOS FEITOSA. INVESTIGAÇÃO DA SEQUÊNCIA TEMPORAL DE ATIVAÇÃO DA GLICONEOGÊNESE HEPÁTICA EM RATOS RECÉM DESMAMADOS SUBMETIDOS A HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA. 2011. Dissertação (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

FABIANA PERCINOTO MONTEIRO SCHIAVON. INTENSIFICAÇÃO DA CETOGÊNESE HEPÁTICA DURANTE HIPOGLICEMIA DE LONGA DURAÇÃO INDUZIDA POR INSULINA. 2010. Dissertação (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

ROMIR RODRIGUES. PRODUÇÃO HEPÁTICA DE GLICOSE A PARTIR DE SUBSTRATOS NEOGLICOGÊNICOS DURANTE HIPOGLICEMIA PROLONGADA INDUZIDA PELA ADMINISTRAÇÃO DE INSULINA DETEMIR EM RATOS RECÉM DESMAMADOS. 2010. Dissertação (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

HELENTON CRISTHIAN BARRENA. AVALIAÇÃO DA CETOGÊNESE EM PERFUSÃO DE FÍGADO DE RATOS DIABÉTICOS SUBMETIDOS À HIPOGLICEMIA DE CURTO PRAZO INDUZIDA POR INSULINA. 2009. Dissertação (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá

SANDONAI D ANDREI GEISLER. CONTRIBUIÇÃO DA GLICONEOGÊNESE HEPÁTICA PARA A RECUPERAÇÃO DA HIPOGLICEMIA INDUZIDA PELA ADMINISTRAÇÃO DE GLIBENCLAMIDA: ESTUDOS IN VIVO E EM FÍGADO ISOLADO. 2009. Dissertação (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

EDUARDO MACHADO HARTMANN. INVESTIGAÇÃO DA RECUPERAÇÃO DA GLICEMIA ATRAVÉS DA ADMINISTRAÇÃO ORAL DE 1,2,3-PROPANOTRIOL, PIRUVATO E L-LACTATO DURANTE HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA. 2008. Dissertação (Ciências Biológicas (Biologia Celular)) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

ANTONIO MACHADO FELISBERTO JUNIOR. INVESTIGAÇÃO DO EFEITO PROTETOR DA GLUTAMINA DIPEPTÍDEO NA HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA EM RATOS WISTAR: ESTUDOS IN VIVO E EM PERFUSÃO DE FÍGADO IN SITU.. 2008. Dissertação (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Roberto B. Bazotte.**

GABRIELA GIRÃO DE ALBUQUERQUE. AVALIAÇÃO DA GLICONEOGÊNESE E CETOGÊNESE HEPÁTICA EM RESPOSTA À HIPOGLICEMIA DE CURTO PRAZO INDUZIDA POR INSULINA EM RATOS WISTAR EM JEJUM. 2007. Dissertação (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Roberto B. Bazotte.**

FERNANDO CANAS MANSO. AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIHIPOGLICEMIANTE DA GLUTAMINA DIPEPTÍDEO EM RATOS SUBMETIDOS A HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA. 2007. Dissertação (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Roberto B. Bazotte.**

KATIA FIALHO DO NASCIMENTO. EFEITO DA DISPONIBILIDADE DE PRECURSORES NEOGLICOGÊNICOS HEPÁTICOS EM DEFESA CONTRA A HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA EM RATOS. 2007. Dissertação (Ciências Biológicas). Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Roberto B. Bazotte.**

FABIANA DE OLIVEIRA YAMASHITA. RESPONSABILIDADE HEPÁTICA A SUBSTRATOS GLICONEOGÊNICOS DURANTE HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA (HII) EM RATOS RECEM DESMAMADOS. 2007. Dissertação (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Roberto B. Bazotte.**

SHARIZE BETONI GALENDE. INIBIÇÃO DA PRODUÇÃO HEPÁTICA DE GLICOSE PROMOVIDA PELA ADMINISTRAÇÃO DE GLICOSE EM RATOS SUBMETIDOS A HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA. 2005. Dissertação (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Roberto B. Bazotte.**

MARCIA VARDANEGA-PEICHER. ALTERACOES NA RESPONSABILIDADE HEPATICA A AGONISTAS ADRENERGICOS DURANTE HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA.. 1999. Dissertação (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

GLAUCIA REGINA BORBA MURAD. ALTERACOES DA NEOGLICOGENESE HEPATICA DURANTE HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA E PELO EXERCICIO FISICO.. 1998. Dissertação (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Roberto B. Bazotte.**

GISELE LOPES. EFEITO DE AGONISTAS ADRENERGICOS E GLUCAGON SOBRE O METABOLISMO DO GLICOGENIO HEPATICO DURANTE HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA: ESTUDOS EM PERFUSAO DE FIGADO IN SITU. 1997. Dissertação (Fisiologia) - Universidade de São Paulo. **Orientador: Roberto B. Bazotte.**

HELENIR MEDRI DE SOUZA. EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE HORMONIOS CONTRAREGULADORES NA RECUPERAÇÃO DA HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA : ESTUDOS IN VIVO, EM PERFUSÃO DE FIGADO IN SITU E EM HEPATOCITOS ISOLADOS.. 1995. Dissertação (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Roberto B. Bazotte.**

PATRICIA BATISTA TRAVASSOS. METABOLISMO HEPÁTICO NAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS ASSOCIADAS AO EXERCÍCIO FÍSICO CRÔNICO E À EXAUSTÃO EM RATOS SUBMETIDOS À NATAÇÃO FORÇADA. 2018. Tese (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

VANESSA RODRIGUES VILELA. PARTICIPAÇÃO DA GLICOSE, LACTATO E NEUROTRANSMISSORES EXCITATÓRIOS NAS CONVULSÕES E MORTES ASSOCIADAS À HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA. 2015. Tese (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

MARCIA APARECIDA CARRARA. COEXISTÊNCIA DE RESISTÊNCIA À INSULINA E ELEVADA TOLERÂNCIA À GLICOSE EM RATAS PRENHES: UM MECANISMO FISIOLÓGICO PARA A MANUTENÇÃO DA GLICEMIA. 2013. Tese (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

VÂNIA CIBELE MINGUETTI CÂMARA. AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO ORAL DE GLUTAMINA, ALANINA E GLUTAMINA DIPEPTÍDEO NA PREVENÇÃO DA HIPOAMINOACIDEMIA E HIPOGLICEMIA INDUZIDAS PELA ADMINISTRAÇÃO DE INSULINA. 2012. Tese (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

EDILENE BEGA FERREIRA. AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIDIABÉTICO DA STEVIA REBAUDIANA (BERT.) BERTONI E DA AVERRHOA CARAMBOLA L. (OXALIDACEAE) EM RATOS DA LINHAGEM WISTAR. 2007. Tese (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

ROSANGELA FERNANDES GARCIA. CONTRIBUIÇÃO DA GLICONEOGENESE HEPÁTICA PARA A RECUPERAÇÃO DA HIPOGLICEMIA PROLONGADA INDUZIDA POR INSULINA: ESTUDOS IN VIVO E EM FÍGADO ISOLADO. 2005. Tese (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

VILMA APARECIDA FERREIRA DE GODOI GAZOLA. EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE L-ALANINA E L-GLUTAMINA NA RECUPERAÇÃO DA

HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA DE CURTO PRAZO EM RATOS EM JEJUM: PARTICIPAÇÃO DA NEOGLICOGÊNESE E UREOGÊNESE HEPÁTICA. 2005. Tese (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

MARCIA VARDANEGA-PEICHER. ESTUDOS DO CATABOLISMO DO GLICOGÊNIO HEPÁTICO INDUZIDO POR HORMÔNIOS, AMP_c E ANÁLOGOS EM PERFUSÃO DE FÍGADO IN SITU DE RATOS NORMOGLICÊMICOS OU SUBMETIDOS A HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA.. 2002. Tese (Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Maringá. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

HELENIR MEDRI DE SOUZA. RESPOSTA GLICOGENOLÍTICA E RESPONSABILIDADE HEPÁTICA A SUBSTRATOS NEOGLICOGÊNICOS DURANTE HIPOGLICEMIA INDUZIDA POR INSULINA. 1999. Tese (Ciências (Fisiologia Humana) - Universidade de São Paulo. **Orientador: Prof. Dr. Roberto B. Bazotte.**

REIVINDICAÇÕES

1. Formulação contendo glicose associada ao 1,2,3-propanotriol para a prevenção e tratamento das hipoglicemias **caracterizada por** apresentar volumes de 5 mL, 10 mL, 15 mL e 20 mL, 500 mL e 1000 mL.
2. Formulação contendo glicose associada ao 1,2,3-propanotriol para a prevenção e tratamento das hipoglicemias **caracterizada por** apresentar doses de glicose/propanotriol de 5 g/, 3,15g; 10 g/6,3 g; 15 g/9,45g; 20 g/12,6 g; 25 g/12,6 g; 50 g/12,6 g.
3. Formulação contendo glicose associada ao 1,2,3-propanotriol para a prevenção e tratamento das hipoglicemias **caracterizada por** apresentar-se acondicionada em flaconetes e outras formas farmacêuticas de administração por via oral.
4. Formulação contendo glicose associada ao 1,2,3-propanotriol para a prevenção e tratamento das hipoglicemias **caracterizadas por** apresentar-se acondicionada em ampolas e outras formas farmacêuticas de administração por via parenteral.
5. Formulação contendo glicose associada ao 1,2,3-propanotriol para a prevenção e tratamento das hipoglicemias **caracterizada pelo** uso de dextrose, xarope de glicose e outras fontes de glicose.

DESENHOS

FIGURA 1

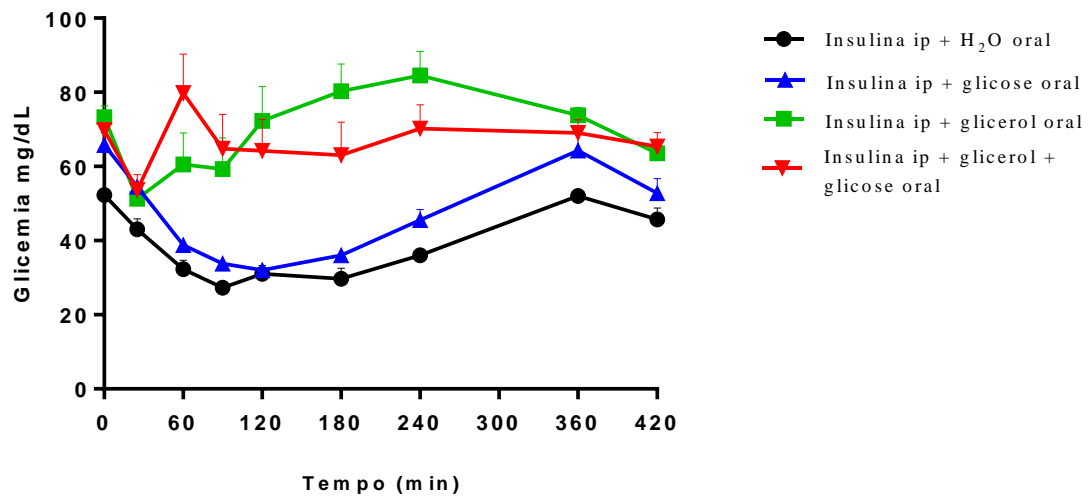


FIGURA 2

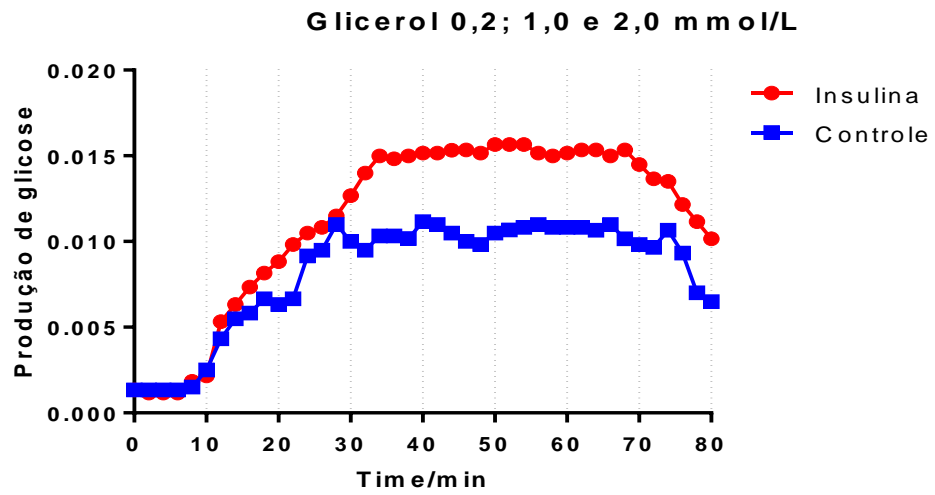
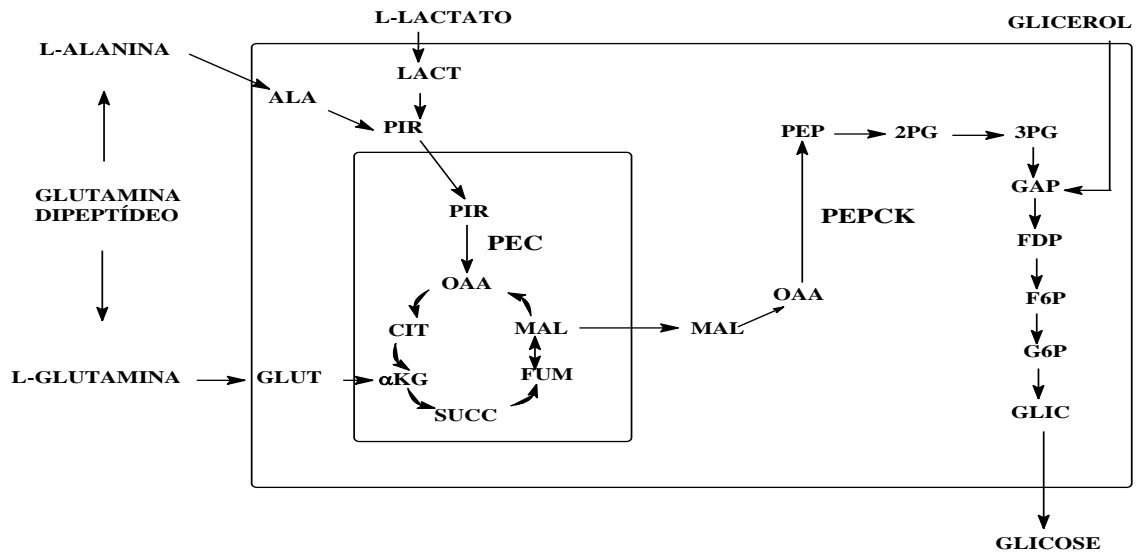


FIGURA 3



RESUMO**FORMULAÇÃO CONTENDO GLICOSE ASSOCIADA AO 1,2,3-
PROPANOTRIOL PARA A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS
HIPOGLICEMIAS**

A presente invenção descreve um produto constituído de uma combinação de glicose e 1,2,3-propanotriol cujo objetivo é o tratamento e a prevenção das hipoglicemias de curta e longa duração de natureza iatrogênica (decorrentes do tratamento com medicamentos) e não iatrogênica (hipoglicemia reativa, hipoglicemias associadas ao exercício físico, gestação, endocrinopatias). O presente produto se diferencia dos já disponíveis por apresentar um efeito mais potente e duradouro. Além disso apresenta a vantagem de envolver o emprego de duas substâncias naturais de baixo custo e toxicidade produzidas por nosso organismo em resposta às hipoglicemias. A glicose estará presente nas formulações em quantidade variando de 5 a 50 gramas enquanto o 1,2,3-propanotriol na quantidade de 3,15 a 12,6 gramas. O volume da solução, em formas farmacêuticas para administração oral ou parenteral poderá variar de 5 mL a 1000 mL.