

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

(21) **PI0706675-9 A2**

(22) Data de Depósito: 19/01/2007
(43) Data da Publicação: 05/04/2011
(RPI 2100)



(51) *Int.Cl.:*
A23K 1/00

(54) Título: **PRODUTOS MELHORADOS DE MORINDA CITRIFOLIA PARA ADMINISTRAÇÃO A ANIMAIS**

(30) Prioridade Unionista: 18/01/2007 US 11/624,571,
20/01/2006 US 60/760,428, 20/01/2006 US 60/760,456, 30/05/2006
US 60/809,567

(73) Titular(es): Tahitian Noni International, INC

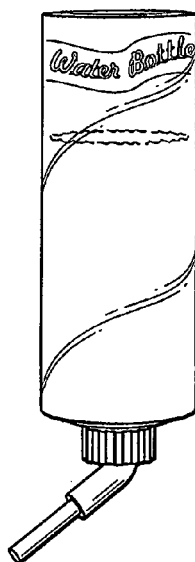
(72) Inventor(es): A. C. Macsloy, B. J. Darien, B. K. Anderson,
Bryant Wadsworth, Claude Jarakae Jensen, J. Xu, Richard G. Godbee,
S. F. Peek

(74) Procurador(es): ORLANDO DE SOUZA

(86) Pedido Internacional: PCT US2007060768 de 19/01/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2007/084983 de 26/07/2007

(57) Resumo: PRODUTOS MELHORADOS DE MORINDA CITRIFOLIA PARA ADMINISTRAÇÃO A ANIMAIS. São fornecidos produtos de alimentação para animais reforçados com Morinda citrifolia tanto líquido quanto em forma seca. Os dois contêm purê de fruta pasteurizado e outros produtos de planta de M.citrifolia.



**PRODUTOS MELHORADOS DE MORINDA CITRIFOLIA PARA
ADMINISTRAÇÃO A ANIMAIS**

1. Campo da invenção

O campo da invenção refere-se a produtos que podem ser
5 administrados a vários animais, e mais particularmente a
produtos reforçados com *Morinda citrifolia*.

2. Antecedentes

Produtos de alimentação de animais projetados para
animais domésticos, animais de uma fazenda ou animais de
10 estimação são geralmente e preferivelmente preparados como
alimentos de alimentação total, o que significa que a
composição específica contém todos os nutrientes e
suplementos necessários para manter a saúde e vigor do
animal de estimação. A composição de alimento é balanceada
15 em nutrição de modo que uma dieta limitada àquela ração
específica atenderá todas às necessidades nutricionais do
animal. Os ingredientes típicos contidos em uma formulação
de alimento de animal são proteína, carboidratos, gordura,
vitaminas e minerais. Cada um desses está presente em
20 percentagens variáveis por peso da composição ou formulação
específica, suficiente para atender às exigências
nutricionais completas do animal. Além disso, outros
ingredientes podem ser adicionados dependendo das
necessidades específicas do animal para o qual o alimento é
25 destinado.

Uma ampla variedade de formulações diferentes de
alimento para animais é comercialmente disponível. No
passado, os nutrientes ou ingredientes nessas formulações
não foram tipicamente projetados para fornecer vantagens
30 específicas a um animal se desejado ou necessário.

Recentemente, entretanto, formulações de alimento para animais foram projetadas com um objetivo específico em mente. Muitas formulações de alimento para animais disponíveis no mercado hoje são suprimentos especializados para animais de diferentes idades, diferentes raças, ou aqueles com certas necessidades, como: obesidade, perda óssea, ganho de peso, doenças ou enfermidades. Outras formulações tratam de exigências de energia diferentes entre os animais. Um segmento adicional do mercado de alimento para animais incorpora diferenças em uso de ingredientes ou forma de produto, que tendem a prestar-se a variedades ou sabores mais atraentes.

Por exemplo, o alimento para animais pode ser projetado especificamente como um inibidor de COX-2 seletivo. Eicosanóides são continuamente sintetizados em membranas a partir de cadeias de ácido graxo de 20 carbonos que contêm pelo menos três ligações duplas. Há quatro classes principais de eicosanóides - prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos e leucotrienos e são todas feitas principalmente de ácido araquidônico. A síntese de todos exceto os leucotrienos envolve a enzima ciclooxigenase (COX), que tem duas isozimas distintas: o COX-1 constitutivo e o COX-2 induzível. Essas vias sintéticas são alvos para um grande número de drogas terapêuticas porque eicosanóides desempenham um papel importante em dor, febre e inflamação. Por exemplo, drogas antiinflamatórias não esteroidais (NSAIDs) como aspirina, ibuprofeno, Celebrex® e Vioxx® reduzem a inflamação através da inibição de COX, resultando em bloqueio da primeira etapa de oxidação. Além disso, a inibição de COX

está ligada a diversos outros benefícios, como evitar e tratar câncer, evitar parto pré-termos e/ou tratar doença de Alzheimer.

Além de COX, a inibição de citocinas, especificamente
5 Interleucina-1 β (IL-1 β), Interleucina-6 (IL-6), e Fator de necrose de tumor- α (TNF- α) provou ter muitas utilidades clínicas. Em geral citocinas, são proteínas reguladoras intercelulares que mediam uma multiplicidade de funções biológicas imunológicas, e em certas situações patológicas,
10 particularmente doenças autoimunes, doenças inflamatórias crônicas, e algumas leucemias, a produção de citocinas é desregulada.

No passado, residentes nativos de ilhas do Pacífico sul observaram benefícios para a saúde deles e de seus
15 animais pela ingestão da fruta *Morinda citrifolia* às vezes denominada "Noni". Embora alguns animais, como porcos, tenham sido documentados consumindo a fruta em seu estado natural, a maioria dos animais tem dificuldade em consumir e digerir a fruta *Morinda citrifolia* em ocorrência natural
20 inteira. Devido ao seu forte cheiro e sabor, muitos animais não consumirão o produto e evitarão contato com a fruta e sementes. Uma vez que a fruta tem uma vida de armazenagem limitada e é, portanto, muito difícil de transportar a partir do Pacífico sul, é impraticável importar e fornecer
25 a fruta a animais na América do Norte. Além disso, embora alguns animais grandes possam se beneficiar do consumo da fruta inteira, aves domésticas, pequenos mamíferos e peixe achariam difícil penetrar a camada externa da fruta e receber qualquer benefício substancial da pequena
30 quantidade de fruta que poderiam consumir.

A alimentação de animais com frutas também resulta em uma área de alimentação que logo se tornaria suja com os restos podres das frutas. Como resultado, embora alguns animais tenham sido capazes de tirar proveito dos
5 benefícios de frutas de ocorrência natural, a fruta inteira nunca foi um alimento viável para animais domésticos.

A elevada morbidez entre animais de fazenda novos é um problema, que pode resultar em severas perdas financeiras para fazendeiros e rancheiros. Os presentes métodos de
10 controlar morbidez envolvem uma dieta de grão ou aveia padrão para animais de uma fazenda e aves, inoculações e antibióticos.

Em gado novo ("vitelos"), esse problema é particularmente significativo. O desmame, processamento e
15 transporte de touros gordos é conhecido como sendo muito estressante e freqüentemente leva a elevadas taxas de mortalidade e morbidez. Por exemplo, em um estudo de seis anos mais de 15% de gado de touros gordos apresentou doença respiratória bovina (BRD), e aproximadamente 70% de perdas
20 por morte de lote de alimentação são atribuíveis a BRD. Entretanto, perdas por morte não são freqüentemente os custos maiores. Perda de peso, ganho diário mais baixo, degradação de carcaça, custos de remédios e resíduos de drogas na carcaça podem totalizar \$50.00 - \$100.00 por
25 animal sem perda por morte.

Uma queda em freqüência e duração de comer e beber são bons indicadores de morbidez. A ingestão de ração de matéria seca para vitelos durante os 28 primeiros dias no lote de alimentação mostrou ser 32% menor em vitelos
30 doentes do que em seus similares saudáveis; adicionalmente

o ganho médio diário de peso durante esse período foi de 0,01 kg em comparação com o ganho normal de peso de 0,59 kg. Desse modo, intervenções nutricionais devem levar em consideração que os vitelos que estão mais doentes são
5 aqueles que são menos prováveis de obter a nutrição que necessitam através de adubação superficial de ração.

O pré-condicionamento de vitelos por vacinação, habituando-os antes de desmame, e/ou administração profilática de antibióticos reduz freqüentemente a morbidez
10 e mortalidade durante as 2-4 semanas iniciais após transporte para um novo local. A incapacidade do rancheiro de recuperar os custos associados à pré-condicionamento inibiu a adoção dessas práticas.

Sabe-se que uma boa nutrição reforça a imunidade em
15 gado. A adição comum de nutrientes estimulantes imunes como zinco e vitamina E à dieta de gado de touros gordos provê blocos de formação, essenciais para formar uma defesa imune forte. Não obstante a pesquisa publicada sobre intervenção nutricional, estudos não foram consistentemente positivos
20 indicando que ainda existia uma deficiência não identificada nas formulações estudadas.

Como a maior parte dos tratamentos médicos comuns para os inúmeros problemas médicos discutidos acima pode envolver efeitos colaterais sérios, as composições contendo
25 produtos naturais e nutracêuticos que tratariam dessas doenças e síndromes com menos contra-indicações e diminuiriam o desenvolvimento de resistência a antibiótico são altamente desejáveis, não somente para aliviar o sofrimento em animais como também para melhorar a qualidade
30 de carne e saúde humana.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção é dirigida a várias fórmulas e métodos de administrar vários produtos reforçados com *Morinda citrifolia* a animais para melhorar a condição fisiológica e melhorar e/ou evitar várias enfermidades. Portanto, modalidades preferidas da presente invenção fornecem um produto reforçado com *M. citrifolia* que pode ser administrado a animais. Algumas modalidades fornecem um produto para animal tendo benefícios significativos para a saúde.

Algumas modalidades da presente invenção referem-se a vários métodos de utilizar componentes especialmente processados da Amora da Índia ou planta *Morinda citrifolia* L. para inibir COX-2, TNF- α , IL-1 β , IL-8 & IL-6.

Algumas modalidades da invenção incluem um ou mais componentes de *Morinda citrifolia* processados como: extrato a partir das folhas de *Morinda citrifolia*, extrato de água quente de folha, extrato de etanol de folha de *Morinda citrifolia* processado, extrato de destilação a vapor de folha de *Morinda citrifolia* processado, suco de fruta de *Morinda citrifolia*, extrato de *Morinda citrifolia*, fibra dietética de *Morinda citrifolia*, suco de purê de *Morinda citrifolia*, purê de *Morinda citrifolia*, concentrado de suco de fruta de *Morinda citrifolia*, concentrado de suco de purê de *Morinda citrifolia*, suco de fruta de *Morinda citrifolia* concentrado, congelado, e concentração evaporada de suco de fruta de *Morinda citrifolia*, fruta fresca inteira de *Morinda citrifolia*, fruta seca inteira de *Morinda citrifolia*, ou qualquer outra semente de *Morinda citrifolia* processada (isto é, torrar, branquear, microondas,

tratamento a calor, imersão em água ou soluções de água de
vários sais ou compostos químicos), fruta de *Morinda*
citrifolia inteira com botões ou flores ligadas, extratos
de folha, suco de folha, e extratos de semente sem gordura
5 e não tratados.

Modalidades preferidas da presente invenção fornecem
sistemas de distribuição, métodos e aparelhos para fornecer
aos animais produtos alimentícios contendo purê de *Morinda*
citrifolia e outros aditivos como extratos de sementes,
10 ácidos graxos e minerais. Os exemplos desses sistemas de
fornecimento incluem pelotas, pedaços extrusados, flocos
extrusados, pedaços penetrados, distribuição em forma
líquida através de um sistema de água ou sistema de tanque
de depósito de sal, formas gelatinosas e semi-sólidas, géis
15 de baixa umidade, pelotas de gel de baixa umidade, farelo,
pasta, ração solta, ração doce, e purgante líquido. A
presente invenção considera administrar essas várias formas
de produtos reforçados com *Morinda citrifolia* por
integração dos produtos na ração tipicamente fornecida ao
20 animal ou como uma adubação superficial. Outros métodos de
administração incluem colostros administrados a vitelos
recém-nascidos logo após o nascimento, ou imersão em
produtos reforçados com *Morinda citrifolia* para melhorar
mastite.

25

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Para que a matéria na qual a vantagem acima mencionada
e outras da invenção sejam obtidas, uma descrição mais
específica da invenção descrita resumidamente acima será
fornecida a título de referência a modalidades específicas
30 da mesma que são ilustradas nos desenhos apensos. O

entendimento de que esses desenhos representam somente modalidades típicas da invenção e não devem ser, portanto, consideradas como limitando seu escopo, a invenção será descrita e explicada com especificidade adicional e detalhe
5 através do uso dos desenhos em anexo, nos quais:

A figura 1 é uma representação de um aparelho de distribuição de forma líquida;

A figura 2 é uma representação de um bloco de depósito de sal sólido; e

10 A figura 3 é uma representação de um sistema de fornecimento para produtos de forma sólida como farelo, pelotas, flocos ou pedaços.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES PREFERIDAS

A presente invenção considera a administração de
15 várias formas de *M. citrifolia* com e sem nutrientes adicionais. Exemplos não limitadores de produtos que podem ser administrados a animais incluem: *M. citrifolia* mais glicosaminoglicanos, *M. citrifolia* mais ácido hialurônico, *M. citrifolia* mais glucosamina HCl, *M. citrifolia* mais
20 sulfato de glucosamina, e *M. citrifolia* mais sulfato de condroitina. Outros exemplos não limitadores de formulações contendo *M. citrifolia* que podem ser administrados a animais incluem: *M. citrifolia* mais aminoácidos essenciais, *M. citrifolia* mais ácidos graxos essenciais, *M. citrifolia*
25 mais ácidos graxos de cadeia longa, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de ômega 3, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de ômega 6, *M. citrifolia* mais macro minerais, *M. citrifolia* mais micro minerais, *M. citrifolia* mais cadeias de peptídeos, *M. citrifolia* mais aminoácidos de cadeia
30 ramificada, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni

inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni torradas inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni sem gordura, torradas inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas sem gordura, purê
 5 de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni moídas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni moídas torradas sem gordura, purê de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni em flocos torradas, purê de *M.*
 10 *citrifolia* mais sementes de noni em flocos torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni extrusadas torradas e purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni extrusadas torradas e extratos de sementes.

1. Descrição geral da planta *Morinda citrifolia* L.

15 A Amora da Índia ou planta *Morinda citrifolia*, conhecida cientificamente como *Morinda citrifolia* L. ("*Morinda citrifolia*") é um arbusto ou árvore pequena com até 10 m de altura. As folhas são opostamente dispostas com uma forma elíptica a ovalar. As flores pequenas brancas
 20 estão contidas em um cacho semelhante à cabeça, globoso, carnuda. As frutas são grandes, carnudas e ovóides. No amadurecimento, as mesmas são brancas cremosas e comestíveis, porém tem um odor e sabor desagradáveis. A planta é nativa do sudoeste da Ásia e se espalhou no início
 25 para uma vasta área da Índia até a parte oriental da Polinésia. Cresce aleatoriamente de forma selvagem, e foi cultivada em plantações e pequenos canteiros de crescimento individuais. As flores *Morinda citrifolia* são pequenas, brancas, com três a cinco lobos, tubulares, fragrantes e
 30 com aproximadamente 1,25 cm de comprimento. As flores se

desenvolvem em frutas compostas, compostas de muitas drupas, pequenas, fundidas em um corpo ovóide, elipsóide ou arredondado, com torrões, com casca cerosa, branca, ou branca-esverdeada ou amarelada, semitranslúcida. A fruta contém "olhos" em sua superfície, similar a uma batata. A fruta é suculenta, amarga, amarela opaca ou branca amarelada, e contém inúmeros caroços com 2 células, aladas, oblongas-triangulares, duras, marrom-vermelhas, cada uma contendo quatro sementes. Quando totalmente madura, a fruta tem um odor acentuado como queijo rançoso. Embora a fruta seja comida por várias nacionalidades como alimento, o uso mais comum da planta *Morinda citrifolia* tem sido tradicionalmente como uma fonte de corante vermelho e amarelo.

2. Processamento de folhas de *Morinda citrifolia*

As folhas da planta *Morinda citrifolia* são um componente possível da planta *Morinda citrifolia* que pode estar presente em algumas composições da presente invenção. Por exemplo, algumas composições compreendem extrato de folha e/ou suco de folha como descrito adicionalmente aqui. Algumas composições compreendem um soro de folha que é compreendido tanto de extrato de folha como suco de fruta obtido a partir da planta *Morinda citrifolia*. Algumas composições da presente invenção compreendem soro de folha e/ou vários extratos de folha como incorporado em um produto nutracêutico ("nutracêutico" se referindo aqui a qualquer droga ou produto projetado para melhorar a saúde de organismos vivos como seres humanos ou outros animais).

Em algumas modalidades da presente invenção, os extratos de folha de *Morinda citrifolia* são obtidos

utilizando o seguinte processo. Primeiramente, folhas relativamente secas a partir da planta *Morinda citrifolia* L. são coletadas, cortados em pequenos pedaços, e colocadas em um dispositivo de trituração - preferivelmente uma
5 prensa hidráulica - onde os pedaços de folha são triturados. Em algumas modalidades, os pedaços de folha triturados são então impregnados com álcool como etanol, metanol, acetato de etila, ou outros derivados à base de álcool utilizando métodos conhecidos na técnica. A seguir,
10 em algumas modalidades, o álcool e todos os ingredientes solúveis em álcool são extraídos a partir dos pedaços de folha triturados, deixando um extrato de folha que é então reduzido com calor para remover todo líquido a partir do mesmo. O extrato de folha seca resultante será referido a
15 seguir como o "extrato de folha primário".

Em algumas modalidades da presente invenção, o extrato de folha primário é pasteurizado para pelo menos parcialmente esterilizar o extrato e destruir organismos questionáveis. O extrato de folha primário é pasteurizado
20 preferivelmente em uma temperatura que varia de 70 a 80 graus Celsius e por um período de tempo suficiente para destruir quaisquer organismos questionáveis sem grande alteração química do extrato. A pasteurização também pode ser realizada de acordo com vários métodos ou técnicas de
25 radiação.

Em algumas modalidades da presente invenção, o extrato de folha primário pasteurizado é colocado em um decantador de centrífuga onde é centrifugado para remover ou separar qualquer suco de folha restante no mesmo a partir de outros
30 materiais, incluindo clorofila. Após conclusão do ciclo de

centrífuga, o extrato de folha está em um estado relativamente purificado. Esse extrato de folha purificado é então pasteurizado novamente em um modo similar como discutido acima para obter um extrato de folha primário
5 purificado.

Preferivelmente, o extrato de folha primário, quer pasteurizado e/ou purificado, é adicionalmente fracionado em duas frações individuais: uma fração de hexano seca, e uma fração de metanol aquosa. Isso é realizado
10 preferivelmente através de uma cromatografia de gás contendo dióxido de silício e ingredientes de $\text{CH}_2\text{-Cl}_2\text{MeOH}$ utilizando métodos bem conhecidos na técnica. Em algumas modalidades da presente invenção, a fração de metanol é adicionalmente fracionada para obter frações de metanol
15 secundárias. Em algumas modalidades, a fração de hexano é adicionalmente fracionada para obter frações de hexano secundárias.

Um ou mais dos extratos de folha, incluindo o extrato de folha primário, a fração de hexano, fração de metanol, ou qualquer uma das frações de hexano ou metanol
20 secundárias pode ser combinada com o suco de fruta da fruta da planta de *Morinda citrifolia* para obter um soro de folha (o processo de obter o suco de fruta a ser descrito adicionalmente aqui). Em algumas modalidades, o soro de
25 folha é embalado e congelado pronto para transporte; em outros, é adicionalmente incorporado em um produto nutracêutico como explicado aqui.

3. Processamento de fruta *Morinda citrifolia*

Algumas modalidades da presente invenção incluem uma
30 composição compreendendo suco de fruta da planta *Morinda*

citrifolia. Como a fruta *Morinda citrifolia*, para todas as finalidades práticas não é comestível, a fruta deve ser processada para torná-la agradável para consumo por seres humanos; e incluída nas composições da presente invenção. O

5 suco de fruta de *Morinda citrifolia* processado pode ser preparado por separação de sementes e cascas a partir do suco e polpa de uma fruta *Morinda citrifolia* madura; filtrar a polpa a partir do suco; e embalar o suco. Alternativamente, em vez de embalar o suco, o suco pode ser

10 imediatamente incluído como ingrediente em outro produto, congelado ou pasteurizado. Em algumas modalidades da presente invenção, o suco e polpa podem ser formados em purê uma mistura homogênea a ser misturada com outros ingredientes. Outros processos incluem secar por

15 congelamento a fruta e suco. A fruta e suco podem ser reconstituídos durante produção do produto de suco final. Ainda outros processos podem incluir secagem a ar da fruta e sucos antes de ser triturado.

Em um processo atualmente preferido de produzir suco

20 de fruta de *Morinda citrifolia*, a fruta é pega com a mão ou pega com equipamento mecânico. A fruta pode ser colhida quando tem pelo menos 2 - 3 cm e até 24 - 36 cm de diâmetro. A fruta tem, preferivelmente, uma cor que varia de um verde escuro a um verde-amarelo até uma cor branca, e

25 graduações de cor intermediárias. A fruta é totalmente limpa após colheita e antes da ocorrência de qualquer processamento.

A fruta é deixada amadurecer ou envelhecer a partir de 0 a 14 dias, porém preferivelmente por 2 a 3 dias. A fruta

30 é amadurecida ou envelhecida por ser colocada em

equipamento de modo que a fruta não contate o solo. A fruta é preferivelmente coberta com um pano ou material de rede durante envelhecimento, porém a fruta pode ser envelhecida sem ser coberta. Quando pronta para processamento adicional a fruta é de cor clara, como verde claro, amarelo claro, branco ou cor translúcida. A fruta é inspecionada em relação a estrago ou cor verde excessiva e firmeza. Frutas verdes duras e estragadas são separadas das frutas aceitáveis.

10 A fruta amadurecida e envelhecida é preferivelmente colocada em recipientes de revestimento de plástico para processamento adicional e transporte. Os recipientes de frutas envelhecidas podem ser mantidos de 0 a 30 dias, porém preferivelmente os recipientes de frutas são mantidos por 7 a 14 dias antes do processamento. Os recipientes podem ser opcionalmente armazenados sob condições refrigeradas antes de processamento adicional. A fruta é desembalada a partir dos recipientes de armazenagem e é processada através de um separador manual ou mecânico. As sementes e casca são separadas a partir do suco e polpa.

O suco e polpa podem ser embalados em recipientes para armazenagem e transporte. Alternativamente, o suco e polpa podem ser imediatamente processados em um produto de suco acabado. Os recipientes podem ser armazenados em condições de temperatura ambiente, congelada ou refrigerada. A polpa e suco de *Morinda citrifolia* são preferivelmente misturados em uma mistura homogênea, após o que podem ser misturados com outros ingredientes, como aromatizantes, edulcorantes, ingredientes nutricionais, botânicos e substâncias corantes. O produto de suco acabado é preferivelmente

aquecido e pasteurizado a uma temperatura mínima de 83°C ou superior, até 100°C. Outro produto fabricado é purê de *Morinda citrifolia* e suco de purê, em forma concentrada ou diluída. O purê é essencialmente a polpa separada a partir
5 das sementes e é diferente do produto de suco de fruta descrito aqui.

O produto é cheio e vedado em um recipiente final de plástico, vidro ou outro material apropriado que pode resistir a temperaturas de processamento. Os recipientes
10 são mantidos na temperatura de enchimento ou podem ser resfriados rapidamente e então colocados em um recipiente de transporte. Os recipientes de transporte são preferivelmente envoltos com um material e em um modo para manter ou controlar a temperatura do produto nos
15 recipientes finais.

O suco e polpa podem ser adicionalmente processados por separar a polpa a partir do suco através de um equipamento de filtração. O equipamento de filtração consiste preferivelmente de, porém não é limitado a, um
20 decantador de centrífuga, um filtro de tela com um tamanho de 1 micron até 2000 microns, mais preferivelmente menor do que 500 microns, uma prensa de filtro, um dispositivo de filtração de osmose inversa, e quaisquer outros dispositivos de filtração comerciais, padrão. A pressão de
25 filtro operacional varia preferivelmente de 0,1 MPa até aproximadamente 7 MPa. A taxa de fluxo varia, preferivelmente de 0,38 l.p.m. (litro por minuto) até 3785,4 l.p.m., e mais preferivelmente entre 18,9 e 189,3 l.p.m. A polpa úmida é lavada e filtrada pelo menos uma vez
30 e até 10 vezes para remover qualquer suco a partir da

polpa. O extrato de polpa resultante tem, tipicamente, um teor de fibra de 10 a 40 % em peso. O extrato de polpa resultante é preferivelmente pasteurizado a uma temperatura de 83°C no mínimo e, então, acondicionado em tambores para
5 processamento adicional ou transformado em um produto de elevado teor de fibras.

4. Processamento de sementes de *Morinda citrifolia*

Algumas composições de *Morinda citrifolia* da presente invenção incluem sementes a partir da planta de *Morinda*
10 *citrifolia*. Em algumas modalidades da presente invenção, sementes de *Morinda citrifolia* são processadas por pulverização das mesmas em um pó de semente em um moinho de laboratório. Em algumas modalidades, o pó de semente é deixado sem tratamento. Em algumas modalidades, o pó de
15 semente é adicionalmente sem gordura por imersão e agitação do pó em hexano - preferivelmente por 1 hora em temperatura ambiente (droga: hexano - razão 1:10). O resíduo, em algumas modalidades, é então filtrado a vácuo, sem gordura novamente (preferivelmente por 30 minutos sob as mesmas
20 condições), e filtrado a vácuo novamente. O pó pode ser mantido durante a noite em um fumehood para remover o hexano residual.

Ainda adicionalmente, em algumas modalidades da presente invenção, o pó sem gordura e/ou sem tratamento é
25 extraído, preferivelmente com etanol 50% (m/m) por 24 horas em temperatura ambiente em uma razão de solvente de droga de 1:2.

5. Processamento de óleo de *Morinda citrifolia*

Algumas modalidades da presente invenção podem
30 compreender óleo extraído a partir da planta *Morinda*

citrifolia. O método para extrair e processar o óleo é descrito no Pedido de Patente dos Estados Unidos 09/384.785, depositado em 27 de agosto de 1999 e expedido como patente número 6.214.351 em 10 de abril de 2001, que é
5 incorporada a título de referência aqui. O óleo de *Morinda citrifolia* inclui, tipicamente, uma mistura de vários ácidos graxos diferentes como triglicerídeos, como ácidos graxos palmítico, esteárico, oléico e linoléico, e outros ácidos graxos presentes em quantidades menores. Além disso,
10 o óleo inclui preferivelmente um antioxidante para inibir estrago do óleo. Antioxidantes de o tipo alimentar convencionais são preferivelmente utilizados.

6. Discussão geral de produtos de alimento para animais

15 Produtos de alimento para animais se tornaram mais avançados em sua capacidade de direcionar especificamente e atender a necessidades específicas de animais diferentes. Vários preparados de alimentos para animais são revelados no Pedido de Patente dos Estados Unidos 6.737.089 que é
20 incorporado na íntegra.

A presente invenção considera administrar várias formas de *M. citrifolia* com nutrientes adicionais. Os exemplos não limitadores de produtos que podem ser administrados a animais incluem: *M. citrifolia* mais
25 glicosaminoglicanos, *M. citrifolia* mais ácido hialurônico, *M. citrifolia* mais glucosamina HCl, *M. citrifolia* mais sulfato de glucosamina, e *M. citrifolia* mais sulfato de condroitina. Outros exemplos não limitadores de formulações contendo *M. citrifolia* que podem ser administrados a
30 animais incluem: *M. citrifolia* mais aminoácidos essenciais,

M. citrifolia mais ácidos graxos essenciais, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de cadeia longa, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de ômega 3, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de omega 6, *M. citrifolia* mais macro minerais, *M. citrifolia* mais micro minerais, *M. citrifolia* mais cadeias de peptídeos, *M. citrifolia* mais aminoácidos de cadeia ramificada, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni torradas inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni sem gordura torradas inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas sem gordura, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni moídas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni moídas torradas sem gordura, purê de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni em flocos torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni em flocos torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni extrusadas torradas e purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni extrusadas torradas.

A presente invenção considera a administração de várias formas de produtos reforçados com *M. citrifolia*. Os exemplos não limitadores dessas formas incluem: pelota, pedaços extrusado, floco extrusado, pedaços de penetração, sistema de água via líquido, sistema de tanque de depósito de sal via líquido, semi-sólido, gel, gel de baixo teor de umidade, e pelota de gel com baixo teor de umidade.

O método de distribuição dos produtos reforçados com *M. citrifolia* pode ser muito importante. Alguns exemplos não limitadores de métodos de distribuição incluem ração de

adubação superficial com um produto de *M. citrifolia*,
adicionar o mesmo às práticas de alimentação utilizadas
para novos vitelos incluindo adicionar o produto de *M.*
citrifolia aos colostros administrados a novos vitelos
5 recém-nascidos logo após nascimento, imersão com produtos
reforçados com *M. citrifolia* para melhorar mastite na
indústria de laticínios.

Há várias considerações que podem ser incluídas na
determinação de qual forma de administração o produto de *M.*
10 *citrifolia* deve ter. Alguns exemplos não limitadores de
consideração incluem: sabor agradável - as vacas/animais
comerão o produto, ingestão sugerida - qual será a dosagem
adequada, sabor de leite - estragará o aroma do leite na
indústria de laticínios, incorporação na ração - pode ser
15 convenientemente adicionado à ração sem reduzir
significativamente sua eficácia, e uniformidade de mistura
- pode ser misturado na ração em uma forma uniforme e
compatível de modo que possamos ter certeza de que cada
animal está recebendo a dosagem adequada.

20 Os requerentes consideram misturar totalmente os
produtos reforçados com *M. citrifolia* com a ração consumida
pelos animais. Em um exemplo não limitador os requerentes
propuseram misturar os produtos reforçados com *M.*
citrifolia com grãos ou feno. Em outro exemplo não
25 limitador os requerentes propuseram misturar *M. citrifolia*
com um meio de medicação de água.

7. Composições e seu uso

A presente invenção apresenta composições e métodos
para administrar vários produtos reforçados com *M.*
30 *citrifolia* a animais para melhorar várias condições

fisiológicas. Por exemplo, os produtos da presente invenção podem ser utilizados para reforçar a umidade contra infecções gram negativas. As modalidades da presente invenção também compreendem métodos para interna e/ou
5 externamente introduzir uma composição de *Morinda citrifolia* no corpo de um animal. Várias modalidades das composições de *Morinda citrifolia* compreendem vários ingredientes diferentes, cada modalidade compreendendo uma ou mais formas de um componente de *Morinda citrifolia*
10 processado como ensinado e explicado aqui.

Algumas modalidades da invenção incluem um ou mais componentes de *Morinda citrifolia* processados como: extrato a partir das folhas de *Morinda citrifolia*, extrato de água quente de folha, extrato de etanol de folha de *Morinda*
15 *citrifolia* processado, extrato de destilação a vapor de folha de *Morinda citrifolia* processado, suco de fruta de *Morinda citrifolia*, extrato de *Morinda citrifolia*, fibra dietética de *Morinda citrifolia*, suco de purê de *Morinda citrifolia*, purê de *Morinda citrifolia*, concentrado de suco
20 de fruta de *Morinda citrifolia*, concentrado de suco de purê de *Morinda citrifolia*, suco de fruta de *Morinda citrifolia* concentrado, congelado, e concentração evaporada de suco de fruta de *Morinda citrifolia*, fruta fresca inteira de *Morinda citrifolia*, fruta seca inteira de *Morinda*
25 *citrifolia*, formas extraídas de solvente ou pó bem como sementes de *Morinda citrifolia* tratadas com enzimas ou qualquer outra semente de *Morinda citrifolia* processada (isto é, torrar, branquear, microondas, tratamento a calor, imersão em água ou soluções de água de vários sais ou
30 compostos químicos), fruta de *Morinda citrifolia* inteira

com botões ou flores ligadas, extratos de folha, suco de
folha, e extratos de semente sem gordura e não tratados.
Composições da presente invenção também podem incluir
vários outros ingredientes. Os exemplos de outros
5 ingredientes incluem, porém não são limitados a:
aromatizante artificial, outros sucos naturais ou
concentrados de suco como um concentrado de suco de uva
natural ou um concentrado de suco de mirtilo natural;
ingredientes de veículo; e outros como serão adicionalmente
10 explicados aqui.

A presente invenção considera a administração de
várias formas de *M. citrifolia* com e sem nutrientes
adicionais. Exemplos não limitadores de produtos que podem
ser administrados a animais incluem: *M. citrifolia* mais
15 glicosaminoglicanos, *M. citrifolia* mais ácido hialurônico,
M. citrifolia mais glucosamina HCl, *M. citrifolia* mais
sulfato de glucosamina, e *M. citrifolia* mais sulfato de
condroitina. Outros exemplos não limitadores de formulações
contendo *M. citrifolia* que podem ser administrados a
20 animais incluem: *M. citrifolia* mais aminoácidos essenciais,
M. citrifolia mais ácidos graxos essenciais, *M. citrifolia*
mais ácidos graxos de cadeia longa, *M. citrifolia* mais
ácidos graxos de ômega 3, *M. citrifolia* mais ácidos graxos
de omega 6, *M. citrifolia* mais macro minerais, *M.*
25 *citrifolia* mais micro minerais, *M. citrifolia* mais cadeias
de peptídeos, *M. citrifolia* mais aminoácidos de cadeia
ramificada, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni
inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni
torradas inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de
30 noni sem gordura torradas inteiras, purê de *M. citrifolia*

mais sementes de noni rachadas torradas sem gordura, purê
de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas,
purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni moídas
torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni
5 moídas torradas sem gordura, purê de *M. citrifolia* mais
sementes sem gordura de noni em flocos torradas, purê de *M.*
citrifolia mais sementes de noni em flocos torradas, purê
de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni
extrusadas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de
10 noni extrusadas de extratos e purê noni de *M. citrifolia*
mais extratos de sementes noni extrusadas torradas.

Quaisquer composições tendo o extrato de folha a
partir das folhas de *Morinda citrifolia*, podem compreender
um ou mais dos seguintes: o extrato de folha primária, a
15 fração de hexano, a fração de metanol, as frações
secundárias de hexano e metanol, o soro de folha ou o
produto de folha nutracêutico.

Em algumas modalidades da presente invenção,
ingredientes ativos ou compostos de componentes de *Morinda*
20 *citrifolia* podem ser extraídos utilizando vários
procedimentos e processos comumente conhecidos na técnica.
Por exemplo, os ingredientes ativos podem ser isolados e
extraídos utilizando álcool ou soluções à base de álcool,
como metanol, etanol, e acetato de etila, e outros
25 derivados à base de álcool utilizando métodos conhecidos na
técnica. Esses ingredientes ativos ou compostos podem ser
isolados e adicionalmente fracionados ou separados um do
outro em suas partes constituintes. Preferivelmente, os
compostos são separados ou fracionados para identificar e
30 isolar quaisquer ingredientes ativos que poderiam ajudar a

evitar doença, aumentar a saúde, ou executar outras funções similares. Além disso, os compostos podem ser fracionados ou separados em suas partes constituintes para identificar e isolar quaisquer interações dependentes ou críticas que
5 poderiam fornecer as mesmas funções que beneficiam a saúde, mencionadas há pouco.

Quaisquer componentes e composições de *Morinda citrifolia* podem ser adicionalmente incorporados em um produto nutracêutico (novamente, "nutracêutico" aqui se
10 referindo a qualquer produto projetado para melhorar a saúde de organismos vivos como seres humanos ou outros animais). Os exemplos de produtos nutracêuticos podem incluir, porém não são limitados a: produtos intravenosos, produtos dérmicos tópicos, produtos para curar ferimentos,
15 produtos de tratamento e cura de queimadura, produtos para primeiros socorros, produtos antibacterianos, produtos de tratamento e cura para ossos, produtos antiinflamatórios, gotas para olhos, produtos antifúngicos, produtos para tratamento de artrite, relaxantes musculares, e vários
20 produtos nutracêuticos e outros como pode ser adicionalmente discutido aqui.

As composições da presente invenção podem ser formuladas em qualquer de uma variedade de modalidades, incluindo composições orais, soluções dérmicas tópicas,
25 soluções intravenosas, e outros produtos ou composições.

Composições orais podem ter a forma de, por exemplo, comprimidos, bolos, pastilhas, suspensões aquosas ou oleosas, pós dispersáveis ou grânulos, emulsões, xaropes ou elixires. Composições destinadas a uso oral podem ser
30 preparadas de acordo com qualquer método conhecido na

técnica, e tais composições podem conter um ou mais agentes como agentes edulcorantes, agentes aromatizantes, agentes corantes, e agentes de preservação. Também podem conter um ou mais ingredientes adicionais como vitaminas e minerais, etc. Comprimidos podem ser fabricados para conter um ou mais componentes de *Morinda citrifolia* em mistura com excipientes não tóxicos, farmacêuticamente aceitáveis que são apropriados para a fabricação de comprimidos. Esses excipientes podem ser, por exemplo, diluentes inertes, agentes de granulação e desintegração, agentes de ligação, e agentes lubrificantes. Os comprimidos podem ser não revestidos ou podem ser revestidos por técnicas conhecidas para retardar desintegração e absorção no trato gastrointestinal e desse modo fornecer ação contínua durante um período mais longo. Por exemplo, um material de retardo de tempo como monoestearato de glicerila ou distearato de glicerila pode ser utilizado.

Suspensões aquosas podem ser fabricadas para conter os componentes de *Morinda citrifolia* em mistura com excipientes apropriados para a fabricação de suspensões aquosas. Os exemplos de tais excipientes incluem, porém não são limitados a: agentes de suspensão como carbóxi metil celulose de sódio, metil celulose, hidróxi propil metil celulose, alginato de sódio, polivinil pirrolidona, goma tragacanto e goma acácia; agentes umectantes ou de dispersão como fosfatide de ocorrência natural como lecitina, ou produtos de condensação de um óxido alquilenos com ácidos graxos como estearato de polioxietileno, ou produtos de condensação de óxido de etileno com álcoois alifáticos de cadeia longa como heptadecaetileno -

oxicetanol, ou produtos de condensação de óxido de etileno com ésteres parciais derivados de ácidos graxos e um hexitol como monooleato de sorbitano polioxi-etileno, ou produtos de condensação de óxido de etileno com ésteres parciais derivados a partir de ácidos graxos e anidridos de hexitol como monooleato de sorbitano de polietileno.

Agentes edulcorantes típicos podem incluir, porém não são limitados a: açúcares naturais derivados de milho, beterraba, cana de açúcar, batata, tapioca ou outras fontes contendo amido que podem ser química ou enzimaticamente convertidas em pedaços cristalinos, pós e/ou xaropes. Além disso, edulcorantes podem compreender edulcorantes artificiais ou de alta intensidade, alguns dos quais podem incluir aspartame, sucralose, estévia, sacarina, etc. A concentração de edulcorantes podem estar entre 0 e 50 % em peso da composição de *Morinda citrifolia*, e mais preferivelmente entre aproximadamente 1 e 5 % em peso.

Agentes aromatizantes típicos podem incluir, porém não são limitados a, ingredientes aromatizantes artificiais e/ou naturais que contribuem para sabor agradável. A concentração de aromas pode variar, por exemplo, de 0 a 15 % em peso da composição de *Morinda citrifolia*. Agentes corantes podem incluir agentes corantes artificiais ou naturais do tipo alimentício tendo uma concentração que varia de 0 a 10 % em peso da composição de *Morinda citrifolia*.

Ingredientes nutricionais típicos podem incluir: vitaminas; minerais; elementos residuais; ervas; extratos botânicos; produtos químicos bioativos e compostos em concentrações a partir de 0 a 10 % em peso da composição de

Morinda citrifolia. Os exemplos de vitaminas incluem, porém não são limitadas a, vitaminas A, B1 até B12, C, D, E, ácido fólico, ácido pantotênico, biotina, etc. Os exemplos de minerais e elementos residuais incluem, porém não são limitados a, cálcio, cromo, cobre, cobalto, boro, magnésio, ferro, selênio, manganês, molibdênio, potássio, iodo, zinco, fósforo, etc. Ervas e extratos botânicos podem incluir, porém não são limitados a, alfafa, pólen de abelhas, pó de clorela, pó Dong Quai, raiz *Ecchinacea*, extrato de *Ginkgo Biloba*, erva Rabo de cavalo, *Amora* da Índia, cogumelo *Shitake*, alga de *espirulina*, extrato de semente de uva, etc. Produtos químicos bioativos típicos podem incluir, porém não são limitados a, cafeína, efedrina, L-carnitina, creatina, licopeno, etc.

Os ingredientes a serem utilizados em um produto dérmico, tópico, podem incluir qualquer que seja seguro para internalizar no corpo de um mamífero e podem existir em várias formas, como géis, loções, cremes, ungüentos, etc., cada um compreendendo um ou mais agentes de veículo.

Os ingredientes ou agentes de veículo incorporados em composições administradas sistemicamente (por exemplo, por via intravenosa) também podem compreender qualquer um conhecido na técnica. Em uma modalidade exemplar, uma composição de *Morinda citrifolia* da presente invenção compreende um ou mais de um componente de *Morinda citrifolia* processado presente em uma quantidade em peso entre aproximadamente 0,01 e 100 % em peso, e preferivelmente entre 0,01 e 95 % em peso. Várias modalidades de formulações são incluídas na patente número 6.214.351, expedida em 10 de abril de 2001, que é

incorporada na íntegra aqui. Entretanto, essas composições são destinadas somente a serem exemplares, visto que uma pessoa com conhecimentos comuns na técnica reconhecerá outras formulações ou composições compreendendo o produto

5 *Morinda citrifolia* processada.

Em outra modalidade exemplar, a composição interna compreende os ingredientes de: suco de fruta ou suco de purê de *Morinda citrifolia* processada presente em uma quantidade em peso entre aproximadamente 0,1 - 80 %; óleo
10 de *Morinda citrifolia* processada presente em uma quantidade em peso entre aproximadamente 0,1 - 20 %; e um meio de veículo presente em uma quantidade em peso entre aproximadamente 20 - 90 %. Suco de purê ou suco de fruta de *Morinda citrifolia* também pode ser formulado com um produto
15 de fibra dietética de *Morinda citrifolia* processada presente em concentrações similares.

O suco e polpa podem ser secos utilizando uma variedade de métodos. A mistura de polpa e suco pode ser pasteurizada ou tratada enzimaticamente antes da secagem. O
20 processo enzimático inicia com aquecimento do produto a uma temperatura entre 32,9°C e 57,2°C. É então tratada com uma enzima única ou uma combinação de enzimas. Essas enzimas incluem, porém não são limitadas a, amilase, lipase, protease, celulase, bromelina, etc. O suco e polpa podem
25 ser também secos com outros ingredientes, como aqueles descritos acima com relação ao produto com elevado teor de fibras. O perfil nutricional típico do suco e polpa secos é de 1 a 20 % de umidade, 0,1 a 15 % de proteína, 0,1 a 20 % de fibras, e o teor de mineral e vitamina.

30 O suco filtrado e a água a partir da lavagem da polpa

úmida são preferivelmente misturados juntos. O suco filtrado é preferivelmente evaporado sob vácuo até um brix de 40 a 70 e uma umidade de 0,1 a 80 %, mais preferivelmente de 25 a 75 %. O suco de *Morinda citrifolia* concentrado resultante pode ou não ser pasteurizado. O suco não seria pasteurizado em circunstâncias onde o teor de açúcar ou atividade de água fosse suficientemente baixo para evitar crescimento microbiano. É embalado para armazenagem, transporte e/ou processamento adicional.

Os produtos de alimento para animais se tornaram mais avançados em sua capacidade de alvejar especificamente e tratar de necessidades específicas de animais diferentes. Vários preparados de alimento para animais são revelados no Pedido de Patente dos Estados Unidos 6.737.089 que é incorporado aqui na íntegra.

8. Sistemas e formas de distribuição

A presente invenção considera administrar várias formas de produtos reforçados com *M. citrifolia*. Exemplos não limitadores dessas formas incluem: pelota, pedaços extrusado, floco extrusado, pedaços de penetração, sistema de água via líquido, sistema de tanque de depósito de sal via líquido, semi-sólido, gel, gel com baixo teor de umidade, e pelota de gel com baixo teor de umidade.

Métodos de distribuição

Alguns exemplos não limitadores de métodos de distribuição incluem adubação superficial de ração com um produto de *M. citrifolia*, adicionar o mesmo em forma líquida à ração seca normalmente fornecida àquela espécie ou secar o produto de *M. citrifolia* e adicionar o mesmo em forma moída, granular ou em pelota. Produtos de *M.*

citrifolia líquidos são simplesmente misturados na razão adequada com outra ração líquida. As pelotas de penetração são utilizadas para peixes ou outras criaturas que residem em água. Os aditivos de *M. citrifolia* sejam líquidos ou
5 secos, são misturados na ração em um modo uniforme e consistente de modo que possa ser assegurado que cada animal esteja recebendo a quantidade adequada para benefícios uniformes.

Um método para administrar os produtos de alimento
10 reforçados com *M. citrifolia* é por administrar uma grande dose líquida ou meio de "purgante" ("purgante") jogando na goela de cada vaca, cavalo, carneiro e/ou outro animal aproximadamente um quarto ou um litro de produto de uma vez de produtos reforçados com *M. citrifolia*.

15 Formas de administração

A presente invenção considera administrar várias formas de produtos reforçados com *M. citrifolia*. Exemplos não limitadores dessas formas incluem: pelota, pedaços, extrusado, flocos extrusados, pedaços de penetração, sistema
20 de água via líquido, sistema de tanque de depósito de sal via líquido, semi-sólido, gel, gel com baixo teor de umidade, pelota de gel com baixo teor de umidade.

O método de distribuição dos produtos reforçados com *M. citrifolia* pode ser muito importante. Alguns exemplos
25 não limitadores de métodos de distribuição incluem adubação superficial da ração com um produto de *M. citrifolia*, adicionando o mesmo às práticas de alimentação utilizadas para novos vitelos incluindo adicionar o produto de *M. citrifolia* aos colostros administrados a vitelos recém-
30 nascidos logo após o nascimento, imersão em produtos

reforçados com *M. citrifolia* para melhorar a mastite na indústria de laticínios.

Há várias considerações que podem ser incluídas na determinação de qual forma de administração o produto de *M. citrifolia* deve ter. Alguns exemplos não limitadores de consideração incluem: sabor agradável - as vacas/animais comerão o produto, dosagem - qual será a dosagem adequada, sabor do leite - estragará o sabor do leite na indústria de laticínios, incorporação na ração - pode ser convenientemente adicionado à ração sem reduzir significativamente sua eficácia, e uniformidade de mistura - pode ser misturado na ração em um modo uniforme e consistente de modo que se tenha certeza de que cada animal está recebendo a dosagem adequada.

Os requerentes consideram a mistura dos produtos reforçados com *M. citrifolia* com a ração consumida pelos animais. Em um exemplo não limitador os requerentes propuseram a mistura de produtos reforçados com *M. citrifolia* com grãos ou feno. Em outro exemplo não limitador propuseram a mistura de *M. citrifolia* com um meio de medicação de água.

O efeito de produtos reforçados com *M. citrifolia*, purê de *M. citrifolia*, por exemplo, sobre mastite é de interesse. Utilizando um "purgante" com um produto reforçado com *M. citrifolia*, onde um animal afligido é administrado uma grande dose, em que um exemplo não limitador de uma dose grande pode incluir mais de duas onças, um quarto, dois quartos, três quartos, mais de três quartos em uma base periódica, em que um exemplo não limitador de uma base periódica pode incluir uma vez em

dias alternados, uma vez por dia, duas vezes por dia ou mais de duas vezes por dia. Uma vez que a contagem de células somáticas (SCC) de cada vaca é feita periodicamente, pode-se ver logo se os produtos reforçados com *M. citrifolia* tiveram ou não o efeito desejado. Em outro exemplo não limitador rebanhos ou grupos inteiros de animais podem ser tratados, como descrito acima, para melhorar ou evitar condições fisiológicas indesejáveis ou aumentar ou melhorar as condições fisiológicas desejáveis.

10 A diminuição do uso de antibióticos pode ser obtida por administração de vários produtos reforçados com *M. citrifolia* em seu lugar.

Vários experimentos foram conduzidos que indicam que o sabor e o cheiro de produtos reforçados com *M. citrifolia* não afetam o sabor ou cheiro de leite a partir de gado que recebeu produtos reforçados com *M. citrifolia*, e que os produtos reforçados são saborosos para os animais. Adicionalmente, os experimentos mostraram que o sucesso em tratar mastite por infusão do quarto infectado com produtos reforçados com *M. citrifolia* e fricção de produtos reforçados com *M. citrifolia* no úbere para alívio de dor e inflamação. Experimentos adicionais mostraram que a administração de produtos reforçados com *M. citrifolia* a vitelos recém-nascidos evita que os vitelos tenham disenteria bovina. Em um exemplo não limitador, vitelos recém-nascidos receberam 56,7 g duas vezes por dia, diminuíram a taxa de mortalidade de vitelos recém-nascidos substancialmente e melhoraram substancialmente o ganho de peso.

Os seguintes exemplos são dados para ilustrar várias modalidades que foram feitas ou podem ser feitas de acordo com a presente invenção e são dadas somente como exemplo. Deve ser entendido que os exemplos a seguir não são todos inclusive, abrangentes, ou exaustivos dos muitos tipos de modalidades da presente invenção que podem ser preparadas de acordo com a tecnologia, como descrito aqui.

Exemplo 1: experimentos com vitelos

Em um experimento de 100 vitelos, aqueles que receberam duas onças de purê de Noni taitiano duas vezes por dia excederam em ganho aqueles que não receberam tratamento, em 0,4 kg por dia do nascimento até desmame. Vitelos em tratamento ganharam mais de 8% mais rápido do que vitelos não em tratamento. Isso resultou em uma vantagem de peso de 2,87 kg em desmame. A idade média em desmame era de 66 dias, o peso médio em desmame 70,3 kg. Esses resultados foram submetidos a uma análise estatística rigorosa que verificou que os mesmos são significativos em 99,9967% para ganho médio diário e 99,9963% para ganho total. Uma classificação de 95% é genericamente considerada como sendo significativa. Vitelos machos ganharam em uma taxa levemente mais rápida do que fêmeas, porém essas diferenças não foram estatisticamente significativas. Cinqüenta vitelos machos e cinqüenta vitelos, fêmeas, foram atribuídos aleatoriamente a grupos de tratamento ou não tratamento no nascimento. Todos os vitelos foram pesados no nascimento e novamente em desmame para obter os resultados relatados. Os vitelos eram alimentados por balde, com leite integral, pasteurizado. Um concentrado de partida para vitelo, customizado foi oferecido, escolha livre, a partir

do dia número um.

Exemplo 2: experimentos com porcos

Purê de noni em uma forma de gel foi dado a leitõezinhos em três experimentos diferentes. No primeiro
5 experimento os leitões de 10 ninhadas foram identificados e divididos em quatro grupos de tal modo a minimizar diferenças devido à ninhada e sexo. Todos esses leitões eram de porcas geneticamente similares e todos procriados, artificialmente, pelo mesmo varrão para minimizar
10 diferenças genéticas.

Dois dias antes de desmame, os leitões dos dois grupos foram alimentados à força com gel de purê de noni pela inserção de um tubo em suas bocas e fornecendo 5 cm³ do gel. Dois grupos de controle não receberam nenhum
15 tratamento. Cada grupo de leitões foi pesado no início do experimento e semanalmente posteriormente por três semanas. Aqui estão os resultados.

Primeiro experimento

<u>Semana</u>	<u>Tratados</u>		<u>Não tratados</u>	
	<u>Pen 1</u>	<u>Pen 2</u>	<u>Pen 3</u>	<u>Pen 4</u>
0	335	327	285	338
1	393	378	325	351
2	439	346	348	392
3	495	464	388	437
Ganho total	160	137	103	99

Os porcos tratados ganharam um total de 134,7 kg em
20 comparação com 91,6 kg para os controles, uma vantagem de 47% para os porcos tratados. Isso é especialmente digno de nota porque há preocupação de que tratar os porcos diariamente teria um efeito negativo sobre sua taxa de

ganho. Porcos tratados foram cuidados individualmente em uma base diária enquanto os porcos não tratados foram simplesmente pesados em uma base semanal. Se esses resultados pudessem ser obtidos de forma rotineira
 5 significaria uma vantagem de 1,35 kg por porco.

No segundo experimento, 10 ninhadas de porcos a partir de porcas geneticamente similares e procriados pelo mesmo varrão foram divididas em dois grupos de cinco ninhadas cada. Ninhadas no lado este do chiqueiro serviram como um
 10 grupo e o lado oeste do chiqueiro como o segundo grupo. Iniciando com uma semana de idade, os porcos em um grupo foram alimentados à força com purê noni por 10 dias enquanto o outro grupo não recebeu tratamento. Cada grupo foi pesado diariamente. Aqui estão os resultados.

15

Segundo experimento

<u>Dia</u>	<u>Tratado</u>	<u>Sem tratamento</u>
23 de agosto	389	368
24 de agosto	402	370 (um morreu)
25 de agosto	403	360
26 de agosto	404	362
27 de agosto	405	388
28 de agosto	460	421
29 de agosto	483	477
30 de agosto	517	489
31 de agosto	538	502
1° de setembro	563	531
Ganho total	174	163

Havia 98 porcos nesse experimento no início com a morte de um no grupo sem tratamento, no segundo dia. Embora os porcos no grupo tratado ganhassem mais do que aqueles no

grupo sem tratamento, os resultados não são conclusivos.

No tempo de desmame, os 22 porcos superiores em cada grupo, tratados e sem tratamento, com consideração dada a ninhadas e sexo, foram colocados em dois cercados para o
5 terceiro experimento. Os porcos no grupo de tratamento continuaram na alimentação à força de 5 cm³ de gel de purê noni por dia e os porcos no grupo sem tratamento continuaram sem tratamento. Cada grupo foi pesado no início e semanalmente posteriormente. Aqui estão os resultados.

10

Terceiro experimento

	<u>Tratado</u>	<u>Sem tratamento</u>
<u>semana</u>	<u>Pen 1</u>	<u>Pen 2</u>
0	330	304
1	360	339
2	427	356
3	490	445
Ganho total	160	141

Os porcos tratados ganharam 13,5% mais do que os não tratados, uma vantagem não tão grande como no experimento número 1, porém ainda totalizando 0,39 kg por porco. O proprietário observou que os porcos tratados eram
15 extremamente medrosos ao término do término, tendo sido cuidados diariamente por 31 dias, destacando mais uma vez que um meio mais eficiente de administrar o produto necessita ser desenvolvido. A alimentação à força por tubo é muita intensa em mão de obra e desvantajosa para os
20 porcos como um fator de estresse.

Exemplo 3: teste de estresse em vitelo leiteiro

Trezentos e setenta e dois vitelos leiteiros foram entrados em um experimento de estresse. Esses vitelos

chamados de um dia foram adquiridos de inúmeras fazendas pastoris. Oitenta e quatro vitelos (58 machos e 26 fêmeas) recebidos na fazenda no primeiro dia do experimento foram alimentados à força com 15 cm³ de gel de purê noni no momento de coleta por inserção de um tubo em suas bocas e espremendo o gel na parte traseira de suas línguas. Outros 15 cm³ foram dados a cada vitelo após descarga na fazenda. Cada um desses 84 vitelos foi subsequenteiramente tratado novamente, de manhã e à noite, durante os próximos seis dias.

Um segundo grupo de 135 vitelos (101 machos e 34 fêmeas) recebido na fazenda no segundo dia do experimento, foi alimentado com 15 cm³ de gel de purê noni no momento de coleta e 15 cm³ adicionais no momento de descarga. Esses 135 vitelos foram subsequenteiramente tratados de manhã e à noite por dois dias adicionais.

Um terceiro grupo de 153 vitelos (116 machos e 37 fêmeas) recebido na fazenda no dia 9 do experimento não recebeu nenhum tratamento.

Todos os vitelos, recebendo ou não purê noni, também receberam uma injeção de 2 cm³ de vacina antibactérias depois de chegada na fazenda.

Os vitelos foram examinados diariamente em relação a sinais de doença. Uma observação foi feita todo dia sobre cada vitelo que apresentasse sinais clínicos de disenteria bovina. Os remédios administrados pelo pessoal da fazenda também foram registrados para cada vitelo. Alguns vitelos considerados como sendo demasiadamente pequenos foram vendidos. Essas vendas foram registradas bem como todas as mortes. Aqui está um sumário das informações registradas.

TODOS OS VITELOS

	<u>Tratamento de</u> 7 dias	<u>Tratamento de</u> 3 dias	<u>Sem</u> <u>tratamento</u>
No. de vitelos	84	135	153
Casos de disenteria bovina	4 (0,049)	31 (0,229)	9 (0,058)
Dias com disenteria bovina	13 (0,154)	132 (0,977)	26 (0,169)
Vendidos	5 (0,059)	3 (0,022)	3 (0,019)
Mortos	1 (0,011)	3 (0,022)	1 (0,006)
Mix V	8 (0,095)	26 (0,192)	3 (0,019)
Ex V	19 (0,226)	2 (0,014)	0 (0,000)
LA 200	27 (0,321)	3 (0,022)	0 (0,000)
Mistura de toxinas	0 (0,000)	1 (0,007)	0 (0,000)
Desenvolvimento ruim	0 (0,000)	1 (0,007)	0 (0,000)
Disenteria bovina crônicas	0 (0,000)	1 (0,007)	0 (0,000)

Os números em parênteses são percentagem com base em número de vitelos, decimais truncados em três lugares.

SOMENTE VITELOS MACHO

	Tratamento de 7 dias	Tratamento de 3 dias	Sem tratamento
No. de vitelos	58	101	116
Casos de disenteria bovina	3 (0,051)	26 (0,257)	7 (0,060)

Dias com disenteria bovina	10 (0,172)	101 (1,000)	21 (0,181)
Vendidos	1 (0,17)	1 (0,009)	3 (0,025)
Mortos	1 (0,17)	1 (0,009)	0 (0,000)
Mix V	6 (0,103)	14 (0,138)	3 (0,025)
Ex V	16 (0,275)	2 (0,019)	0 (0,000)
LA 200	22 (0,379)	2 (0,019)	0 (0,000)
Mistura de toxinas	0 (0,000)	0 (0,000)	0 (0,000)
Desenvolvimento ruim	0 (0,000)	1 (0,009)	0 (0,000)
Disenterias bovinas crônicas	0 (0,000)	1 (0,009)	0 (0,000)

SOMENTE VITELOS FÊMEAS

	Tratamento de 7 dias	Tratamento de 3 dias	Sem tratamento
No. de vitelos	26	34	37
Casos de disenteria bovina	1 (0,038)	5 (0,147)	2 (0,054)
Dias com disenteria bovina	3 (0,115)	21 (0,617)	5 (0,135)
Vendidos	4 (0,531)	2 (0,058)	0 (0,000)
Mortos	0 (0,000)	2 (0,058)	1 (0,027)
Mix V	2 (0,076)	12 (0,352)	0 (0,000)
Ex V	3 (0,115)	0 (0,000)	0 (0,000)
LA 200	5 (0,192)	1 (0,029)	0 (0,000)

Mistura de toxinas	0 (0,000)	1 (0,029)	0 (0,000)
Desenvolvimento ruim	0 (0,000)	0 (0,000)	0 (0,000)
Disenterias bovinas crônicas	0 (0,000)	0 (0,000)	0 (0,000)

Os problemas com disenteria bovina foram mínimos em vitelos apanhados cedo (nos dois primeiros dias), aumentaram acentuadamente naqueles apanhados durante os quatro dias seguintes e então acentuadamente durante os seis últimos dias.

O tratamento rápido, de curta duração com purê de noni nos níveis utilizados nesse experimento não fez nada para reduzir o estresse nos animais tratados. Na realidade, o tratamento por três dias pareceu aumentar o estresse. Na verdade, isso faz sentido porque o próprio tratamento era estressante. Quando adicionado no topo do estresse de ser mudado provou ser um obstáculo formidável aos vitelos envolvidos.

O tratamento por sete dias provou ser muito vantajoso em comparação com o tratamento por três dias, especialmente considerando a elevada correlação entre problemas de saúde e momento de coleta. Houve alguma evidência visual de que os vitelos tratados durante sete dias tiveram desempenho melhor em geral do que quaisquer outros. Não houve diferenças facilmente evidentes em resposta devido ao sexo.

Exemplo 4: experimento in vitro em fluido de rumina

Os experimentos foram conduzidos para determinar se produtos reforçados com *M. citrifolia* teriam qualquer

efeito adverso sobre ruminantes. Os resultados indicaram que não somente não serão prejudiciais à fermentação ruminal, como pode ter alguns benefícios significativos. Embora nenhum grande efeito sobre fermentação ruminal in vitro fosse detectado com o acréscimo de extrato de *Morinda citrifolia*, alguns resultados promissores foram observados. Embora o desaparecimento de matéria seca e concentrações totais de VFA não fossem afetados nesse estudo, a inclusão do extrato, particularmente no nível de inclusão mais baixo (1% do substrato), teve efeitos significativos sobre os produtos finais de fermentação. Isso é importante porque sugere diferenças na eficiência energética de fermentação e diferenças em potencial na utilização de proteína dietética, por microorganismos ruminais. A produção de propionato ruminal é associada a menor produção de hidrogênio do que a produção de acetato ou butirato. Tipicamente, quando a produção de propionato é aumentada, menos metano é produzido, resultando em utilização mais eficiente de energia. Além disso, propionato pode estimular a produção em ruminantes servindo como um substrato glucogênico. A diminuição em proporções de VFA de cadeia ramificada sugere uma diminuição em proteólise ruminal e/ou desaminação. Na maioria das dietas, espera-se que a proteção de proteína dietética a partir da degradação ruminal resulte em eficiência aumentada de utilização de proteína.

Exemplo 5: Sabor Agradável

Os requerentes administraram purê de *M. citrifolia* a um grupo de quatro porcos. Administraram uma formulação que não continha aromatizante adicional e quatro formulações

adicionais com níveis variáveis de hortelã, adicionados. Os porcos foram observados por mais de uma hora, porém nunca indicaram qualquer inclinação a experimentar quaisquer das versões do produto. Eles cheiraram um pouco, porém não tentaram comer. Os porcos não gostam do produto e não comerão por vontade própria. Os requerentes propuseram que a solução para esse problema é administrar o produto de *M. citrifolia* como aproximadamente um % da ração diária desses porcos. Um % faria muito pouca, se alguma diferença no sabor da mistura de ração total.

Adicionalmente, os requerentes planejam utilizar açúcar em vez de hortelã para aromatizar o produto de *M. citrifolia*. Adicionalmente, planejam misturar o produto de *M. citrifolia* com um veículo e então colocar o veículo através do processo de mistura com o resto da ração. Por exemplo, se for necessário adicionar um galão de produto noni (líquido) a 453,6 kg de ração, poderiam misturar um galão em 45,3 kg de um veículo apropriado e então as 45,3 kg de veículo poderiam ser misturadas nas 453,6 kg de ração.

Os requerentes verificaram que é fácil misturar o purê na ração de alimentação e os leitões não estão tendo problema em comer. Adicionalmente, misturaram os produtos de *M. citrifolia* em substituto de leite para alguns leitões e observaram que os leitões em substituto de leite não tiveram dificuldades em comer os produtos reforçados com *M. citrifolia* sob essas circunstâncias. Adicionalmente, observaram que porcas consumirão o produto de *M. citrifolia* sem veículo.

Exemplo 6: experimentos com aves domésticas

A pesquisa realizada, conforme discutido abaixo indicou que dietas reforçadas com *M. citrifolia* ("Noni") não causaram dano e houve uma diferença de aproximadamente 3,6% em ganho de peso entre o grupo de tratamento e o grupo de controle.

A eficácia de Noni como suplemento para animais de fazendo sob sistemas de produção intensa não foi explorada anteriormente. Um experimento limitado recente foi realizado com porcos desmamados que foram purgados com 5 ml de Noni líquido, suplementado duas vezes diariamente a partir de peso vivo de 5-23 kg. O tratamento aumentou acentuadamente o desempenho de porcos e induziu o interesse em Noni com um possível suplemento para aves domésticas.

Frangos foram selecionados devido ao seu rápido crescimento inicial. Pintinhos de frango com 40-41 g em média com um dia de idade e o aumento é de 3,8, 2,6, 1,8 e 1,6 vezes o peso de semanas anteriores em 1, 2, 3 e 4 semanas de idade. Conseqüentemente um experimento de duas semanas representa um período de crescimento intenso e adaptação ao meio ambiente. Sob condições de praxis um suplemento dietético que atenua os efeitos de agentes de estresse e/ou mais capacidade de viver, crescimento e/ou eficiência de alimentação tem um tremendo potencial de mercado. A finalidade do estudo era avaliar o material de teste Noni fornecido por MORINDA, Inc. ® em dietas de partida de frango.

Materiais & métodos

Pintinhos com um dia de idade foram amarrados nas asas, pesados e distribuídos em 24 cercados com piso de arame em 8 blocos com base em peso corporal inicial. As

unidades de chocadeira foram mantidas em um espaço controlado pelo ambiente com fluxo de ar de 60 m³, 18 trocas de ar por hora e 24 horas de fotoperíodo. Os pintinhos foram observados duas vezes por dia e recipientes
5 de água limpos e cheios novamente diariamente. A ração e água foram fornecidas ad libitum.

Os pintinhos foram alimentados em uma dieta de partida padrão (controle) e suplemento Noni líquido adicionado em 1 e 2% na dieta basal. A dieta de partida continha 58,25% de
10 milho amarelo, 35% de farelo de soja, 3,4% de gordura de aves domésticas, 1,4% de fosfato de dicálcio, 1,1% de carbonato de cálcio, 0,25% de sal comum, 0,25% de pré-mistura de vitaminas, 0,15% de pré-mistura de cloreto de colina, 0,15% DL-metionina, e 0,05% de mistura mineral
15 residual. Devido à falta de informações sobre estabilidade do suplemento Noni, 150 kg da dieta de controle foram preparados e dietas experimentais com purê Noni preparadas semanalmente. O consumo de ração, peso corporal, e capacidade de viver foram medidos com 2 semanas de idade.
20 Frangos crescem em ninhada e umidade de fezes é importante para a condição da ninhada, saúde das aves, e qualidade de carne de aves domésticas e conseqüentemente matéria seca de fezes foi medida nos dias 13-14.

O experimento consistiu em três tratamentos (0, 1 e 2%
25 de purê Noni) que foram aleatoriamente atribuídos a cercados em um desenho de bloco completo, randomizado, com 8 blocos. Um cercado de 8-9 aves constituiu a unidade experimental. Pesos corporais, com 1 (um) dia de idade e 14 (quatorze) dias de idade, foram registrados em uma base
30 individual. Os dados foram submetidos à análise de

variância utilizando $\alpha = 0,05$, e contrastes polinomiais ortogonais foram utilizados para examinar resposta à dose de material de teste (0, 1 e 2%). No caso de dados de peso corporal, os valores individuais foram utilizados para remover a variação de ave para ave em cada unidade experimental e efeito de tratamento testado com o termo de erro apropriado. Erros padrão e médio são apresentados na seção de resultados.

Resultados

10 Tabela 1. Desempenho de pintinhos de frango alimentados com suplemento de ração Noni a partir de 1 dia até 14 dias

Variável de resposta	Quantidade de suplemento Noni ¹ em dieta (%)			SEM
	0	1	2	
Peso corporal com um dia de idade, g	42,2	42,0	42,2	± 0,15
Peso corporal com 14 dias ² , g	320	326	340	± 10,4
Conversão de ração, g ração/g ganho	1,14	1,16	1,15	± 0,011
Ração/dia de ave de 0-14 dias, g	26,1	26,7	27,8	± 0,83
Ganho médio diário em peso, g	19,8	19,9	21	± 0,77
Matéria seca de fezes, %	42,0	43,5	43,6	± 1,77

¹ suplemento de ração animal Noni fornecido por Morinda®

² contraste linear (P=0,19)

Diferenças de tratamento estatisticamente significativas (P<0,05) nas variáveis de resposta medidas não foram detectadas. Não houve anormalidades observadas em aves alimentadas com o material de teste em 1 ou 2% da dieta e o uso de suplemento de ração Noni não aumentou o teor de umidade de fezes. Embora um efeito de tratamento estatisticamente significativo não fosse detectado para peso corporal houve uma tendência de melhora de 3,6% em peso corporal em suplemento de ração Noni a 2%. Os resultados demonstraram claramente que o suplemento de ração Noni não teve efeitos adversos em termos de comportamento, condição de ave, excreção de umidade, crescimento e eficiência de ração.

Por conseguinte a pesquisa dos requerentes indica que: 1) o suplemento de ração noni não teve efeito adverso quando incluído em até 2% na dieta; e 2) uma tendência em melhora em peso corporal (3,6% de ganho) foi evidente em aves alimentadas com o suplemento de ração Noni a 2%.

Esses exemplos e seus ingredientes, embora ilustrativos de avanços conhecidos da técnica anterior em produtos de alimento para animais, podem ser significativamente aperfeiçoados através da inclusão de *Morinda citrifolia* como ingrediente. Ao fazer isso, esses produtos podem fornecer ainda vantagens e benefícios adicionais aos animais para os quais são destinados. Como existem muitos tipos diferentes de produtos de alimento para animais, cada um contendo composições de ingredientes significativamente diferentes, a presente invenção busca fornecer um produto de alimento para animais que seja capaz

de reforçar qualquer composição ou formulação específica pela adição de fibra dietética de *Morinda citrifolia*. Como tal, vários Exemplos foram fornecidos, os quais são discutidos abaixo, onde fibra dietética de *Morinda*
5 *citrifolia* foi adicionada a uma composição específica de ingredientes para criar um produto de alimento para animais aperfeiçoado e benéfico.

Exemplo 7: experimentos de mastite/vacas de leite, propostos

10 A presente invenção considera vários experimentos. Um exemplo não limitador de um experimento proposto inclui administrar produtos reforçados com *M. citrifolia* a animais para evitar ou melhorar mastite. Em um experimento proposto há uma fazenda pastoril que tira leite de aproximadamente
15 1000 vacas duas a três vezes por dia. Em qualquer momento dado têm aproximadamente 12 cabeças com mastite clínica. Nessa fazenda pastoril mastite clínica é detectada no momento de tirar leite. Os tiradores de leite apertam um pouco de leite de cada quarto de cada vaca fora do sistema
20 antes de colocar a máquina de tirar leite. Mastite clínica mostrará imediatamente nessa verificação. Se estiver presente o leite é tirado em uma vasilha separada e não deixado entrar no tanque de volume com todo outro leite.

Nessa fazenda não se trata vacas infectadas com
25 antibióticos. Em vez disso certificam-se de que se tira leite a seco das vacas cada vez e testam o leite cada vez. Essa fazenda pastoril tem uma máquina no celeiro que pode tirar o SCC de cada tirada de leite para cada vaca infectada. Quando o SCC abaixa para a faixa normal pode-se
30 tirar novamente leite da vaca no sistema de volume, como

normal.

Esse experimento proposto incluiria administrar uma grande dose ou "purgante" ("purgar" significa jogar na goela de cada vaca aproximadamente um quarto ou um litro de produto de uma vez, de produtos reforçados com *M. citrifolia* a metade das vacas infectadas em base diária, com monitoração subsequente do SCC para cada vaca tratada; em comparação com aquelas vacas infectadas, que não são tratadas. Adicionalmente esse experimento proposto considera dividir aleatoriamente o grupo infectado em dois grupos. À medida que mastite desaparece em uma vaca e aquela vaca retorna à lista de vacas saudáveis, novos casos saindo da lista de saudáveis seriam divididos em aleatórios e metade seria tratada com o produto reforçado com *M. citrifolia*. O experimento proposto considera "purgar" os animais não tratados com o produto reforçado com *M. citrifolia* utilizando somente água pura.

Exemplo 8: inibição de COX-2, TNF- α , IL-1 β , IL-8 & IL-

6

A presente invenção apresenta composições e métodos para inibir COX-2, TNF- α , IL-1 β , IL-8 & IL-6. As modalidades da presente invenção também compreendem métodos para introduzir internamente uma composição de *Morinda citrifolia* no corpo de um mamífero. Várias modalidades das composições de *Morinda citrifolia* compreendem vários ingredientes diferentes, cada modalidade compreendendo uma ou mais formas de um componente de *Morinda citrifolia* processado como ensinado e explicado aqui.

A administração de produtos de *Morinda citrifolia* pode modular respostas inflamatórias induzidas por endotoxina

(lipopolissacarídeo, LPS) em monócitos de crias de equino por regular expressão de ciclo-oxigenase-2 (COX-2), bem como expressão de outras citocinas inflamatórias, especificamente TNF- α , IL-1 β , e IL-6. Um exemplo não
5 limitador de um produto de *Morinda citrifolia* que pode ser administrado é TAHITIAN NONI® EQUINE ESSENTIALS™.

Em um estudo exemplar potros neonatais foram registrados no estudo após transferência passiva adequada (IgG>800 mg/dl), ser confirmada por um teste SNAP IgG em 24
10 horas de idade. Subseqüentemente, potros experimentais (n=2) receberam 60 ml de TAHITIAN NONI® EQUINE ESSENTIALS™ por via oral duas vezes por dia por 60 dias. Os 2 potros restantes serviram como controles casados por idade. Nos dias 10 e 60 foi tirado sangue do qual os monócitos
15 periféricos foram isolados. Monócitos de cada potro foram divididos em um grupo de controle não tratado e um grupo que foi estimulado com LPS por 2 horas a 1000 mg/ml. A análise de PCR quantitativa de expressão de mRNA de COX-2, TNF- α , IL-1 β , IL-8 & IL-6 foi determinada, expressa como
20 vez relativa média (x), alteração e os valores obtidos a partir de potros de controle e experimental, comprados.

No 10° dia, potros tratados com TAHITIAN NONI® EQUINE ESSENTIALS™ tiveram uma redução dramática de uma vez em expressão de COX-2, TNF- α , IL-1 β , IL-8 & IL-6 em monócitos
25 estimulados por LPS de 23x, 10x, 15x, 30x e 35x, respectivamente, quando comparado com controles casados por idade.

Embora menos dramático do que os resultados no 10° dia, um padrão similar foi observado no 60° dia. Potros
30 tratados com TAHITIAN NONI® EQUINE ESSENTIALS™ tiveram uma

redução em expressão de COX-2, TNF- α , IL-1 β , IL-8 & IL-6 em monócitos estimulados por LPS de 9x, 180x, 8,5x, 22x e 35x, respectivamente, quando comparado com controles casados por dia.

5 Monócitos isolados a partir de potros que receberam TAHITIAN NONI® EQUINE ESSENTIALS™ tiveram expressão de mRNA de COX-2, TNF- α , IL-1 β , IL-8 & IL-6 acentuadamente diminuída após estimulação por LPS quando comparado com
10 potros de controle. A redução em expressão desses mediadores pró-inflamatórios, mais notadamente em 10 dias de idade, sugere que TAHITIAN NONI® EQUINE ESSENTIALS™ pode ser uma terapia antiinflamatória nova e promissora, garantindo consideração adicional de seu uso clinicamente.

 A presente invenção pode ser incorporada em outras
15 formas específicas sem se afastar do seu conceito inventivo ou características essenciais. As modalidades descritas devem ser consideradas em todos os aspectos somente como ilustrativas e não restritivas. O escopo da invenção é, portanto, indicado pelas reivindicações apensas, em vez de
20 pela descrição supra. Todas as mudanças que estão compreendidas no significado e faixa de equivalência das reivindicações devem ser abrangidas em seu escopo.

REIVINDICAÇÕES

1. Produto de alimento para animais, farelo, de forma seca, caracterizado pelo fato de compreender:

entre 0,01% e 30% de purê de fruta pasteurizado de *M.*

5 *citrifolia*;

entre 70% e 99% de produto de alimento seco;

quercetina presente em uma quantidade entre 0,01% e 10% em peso;

rutina presente em uma quantidade entre 0,01% e 10% em
10 peso; e

uma quantidade de aditivos a partir da lista que consiste em *M. citrifolia* mais aminoácidos essenciais, *M. citrifolia* mais ácidos graxos essenciais, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de cadeia longa, *M. citrifolia* mais
15 ácidos graxos de ômega 3, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de Omega 6, *M. citrifolia* mais macro minerais, *M. citrifolia* mais micro minerais, *M. citrifolia* mais cadeias de peptídeos, *M. citrifolia* mais aminoácidos de cadeia ramificada, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni
20 inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni torradas inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni sem gordura torradas inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas sem gordura, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas,
25 purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni moídas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni moídas torradas sem gordura, purê de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni em flocos torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni em flocos torradas, purê
30 de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni

extrusadas torradas e purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni extrusadas torradas.

2. Produto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de compreender ainda um ingrediente
5 selecionado de uma lista que consiste em:

extrato a partir das folhas de *Morinda citrifolia*, extrato de água quente de folha, extrato de etanol de folha de *Morinda citrifolia* processado, extrato de destilação a vapor de folha de *Morinda citrifolia* processado, suco de
10 fruta de *Morinda citrifolia*, extrato de *Morinda citrifolia*, fibra dietética de *Morinda citrifolia*, suco de purê de *Morinda citrifolia*, purê de *Morinda citrifolia*, concentrado de suco de fruta de *Morinda citrifolia*, concentrado de suco de purê de *Morinda citrifolia*, suco de fruta de *Morinda*
15 *citrifolia* concentrado, congelado, e concentração evaporada de suco de fruta de *Morinda citrifolia*, fruta fresca inteira de *Morinda citrifolia*, fruta seca inteira de *Morinda citrifolia*, formas extraídas por solvente de sementes de *Morinda citrifolia*, sementes de *Morinda*
20 *citrifolia* tratadas com enzimas, semente de *Morinda citrifolia* processada, fruta de *Morinda citrifolia* inteira, extratos de folha, suco de folha, extrato de semente de *Morinda citrifolia* sem gordura e extratos de semente de *Morinda citrifolia* não tratados.

25 3. Produto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de compreender ainda um ingrediente selecionado de uma lista que compreende: glicosaminoglicanos, ácido hialurônico, glucosamina HCl, sulfato de glucosamina, sulfato de condroitina, aminoácidos
30 essenciais, ácidos graxos essenciais, ácidos graxos de

cadeia longa, ácidos graxos ômega 3, ácidos graxos ômega 6, macro minerais, micro minerais plus, cadeias de peptídeos, aminoácidos de cadeia ramificada, sementes noni inteiras, sementes noni torradas inteiras, sementes noni sem gordura
 5 torradas inteiras, sementes noni rachadas torradas sem gordura, sementes noni rachadas torradas, sementes noni moídas torradas, sementes noni moídas torradas sem gordura, sementes sem gordura noni em flocos torradas, sementes noni em flocos torradas, sementes sem gordura noni extrusadas
 10 torradas, e sementes noni extrusadas torradas.

4. Produto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de compreender ainda um ingrediente ativo selecionado de um grupo que compreende escopoletina, ácido octoanóico, potássio, vitamina C, terpenóides,
 15 alcalóides, antraquinonas, nordamnacantal, morindona, rubiandina, B-sitosterol, caroteno, vitamina A, glicosídeos de flavona, ácido linoléico, Alizarin, aminoácidos, acubina, L-asperuloside, ácido capróico, ácido caprílico, ácido ursólico e proxeroninas putativas.

20 5. Produto de alimento para animais, em forma líquida, caracterizado pelo fato de compreender:

entre 0,01% e 30% de purê de fruta pasteurizado de *M. citrifolia*;

entre 20% e 90% de alimento para animal, líquido;

25 quercetina presente em uma quantidade entre 0,01% e 10% em peso;

rutina presente em uma quantidade entre 0,01% e 10% em peso; e

uma quantidade de aditivos a partir da lista que
 30 consiste em *M. citrifolia* mais aminoácidos essenciais, *M.*

citrifolia mais ácidos graxos essenciais, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de cadeia longa, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de ômega 3, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de Omega 6, *M. citrifolia* mais macro minerais, *M. citrifolia* mais micro minerais, *M. citrifolia* mais cadeias de peptídeos, *M. citrifolia* mais aminoácidos de cadeia ramificada, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni torradas inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni sem gordura torradas inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas sem gordura, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni moídas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni moídas torradas sem gordura, purê de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni em flocos torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni em flocos torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni extrusadas torradas e purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni extrusadas torradas.

6. Produto, de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de compreender ainda um ingrediente selecionado de uma lista que consiste em:

extrato a partir das folhas de *Morinda citrifolia*, extrato de água quente de folha, extrato de etanol de folha de *Morinda citrifolia* processado, extrato de destilação a vapor de folha de *Morinda citrifolia* processado, suco de fruta de *Morinda citrifolia*, extrato de *Morinda citrifolia*, fibra dietética de *Morinda citrifolia*, suco de purê de *Morinda citrifolia*, purê de *Morinda citrifolia*, concentrado

de suco de fruta de *Morinda citrifolia*, concentrado de suco de purê de *Morinda citrifolia*, suco de fruta de *Morinda citrifolia* concentrado, congelado, e concentração evaporada de suco de fruta de *Morinda citrifolia*, fruta fresca
5 inteira de *Morinda citrifolia*, fruta seca inteira de *Morinda citrifolia*, formas extraídas por solvente de sementes de *Morinda citrifolia*, sementes de *Morinda citrifolia* tratadas com enzimas, semente de *Morinda citrifolia* processada, fruta de *Morinda citrifolia* inteira,
10 extratos de folha, suco de folha, extrato de semente de *Morinda citrifolia* sem gordura e extratos de semente de *Morinda citrifolia* não tratados.

7. Produto, de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de compreender ainda um ingrediente
15 selecionado de uma lista que compreende: glicosaminoglicanos, ácido hialurônico, glucosamina HCl, sulfato de glucosamina, sulfato de condroitina, aminoácidos essenciais, ácidos graxos essenciais, ácidos graxos de cadeia longa, ácidos graxos ômega 3, ácidos graxos ômega 6,
20 macro minerais, micro minerais plus, cadeias de peptídeos, aminoácidos de cadeia ramificada, sementes noni inteiras, sementes noni torradas inteiras, sementes noni sem gordura torradas inteiras, sementes noni rachadas torradas sem gordura, sementes noni rachadas torradas, sementes noni
25 moídas torradas, sementes noni moídas torradas sem gordura, sementes sem gordura noni em flocos torradas, sementes noni em flocos torradas, sementes sem gordura noni extrusadas torradas, e sementes noni extrusadas torradas.

8. Produto, de acordo com a reivindicação 5,
30 caracterizado pelo fato de compreender ainda um ingrediente

ativo selecionado de um grupo que compreende escopoletina, ácido octoanóico, potássio, vitamina C, terpenóides, alcalóides, antraquinonas, nordamnacantal, morindona, rubiandina, B-sitosterol, caroteno, vitamina A, glicosídeos
 5 de flavona, ácido linoléico, Alizarin, aminoácidos, acubina, L-asperuloside, ácido caprótico, ácido caprílico, ácido ursólico e proxeroninas putativas.

9. Produto de alimento seco baseado em *Morinda citrifolia* caracterizado pelo fato de compreender purê de
 10 fruta de *Morinda citrifolia* misturado com alimento para animais na forma seca e aditivos tendo uma forma a partir da lista que consiste em pelotas, pedaços extrusados, flocos extrusados, pedaços de penetração, distribuição em forma líquida através de um sistema de água ou sistema de
 15 tanque de depósito de sal, formas gelatinosa e semi-sólida, géis com baixo teor de umidade, pelotas de gel com baixo teor de umidade, farelo, pasta, ração solta, e ração doce.

10. Produto, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de compreender ainda uma quantidade
 20 de aditivos a partir da lista que consiste em *M. citrifolia* mais aminoácidos essenciais, *M. citrifolia* mais ácidos graxos essenciais, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de cadeia longa, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de ômega 3, *M. citrifolia* mais ácidos graxos de Omega 6, *M. citrifolia*
 25 mais macro minerais, *M. citrifolia* mais micro minerais, *M. citrifolia* mais cadeias de peptídeos, *M. citrifolia* mais aminoácidos de cadeia ramificada, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni inteiras, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni torradas inteiras, purê de *M. citrifolia*
 30 mais sementes de noni sem gordura torradas inteiras, purê

de *M. citrifolia* mais sementes de noni rachadas torradas
sem gordura, purê de *M. citrifolia* mais sementes de noni
rachadas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes de
noni moídas torradas, purê de *M. citrifolia* mais sementes
5 de noni moídas torradas sem gordura, purê de *M. citrifolia*
mais sementes sem gordura de noni em flocos torradas, purê
de *M. citrifolia* mais sementes de noni em flocos torradas,
purê de *M. citrifolia* mais sementes sem gordura de noni
extrusadas torradas e purê de *M. citrifolia* mais sementes
10 de noni extrusadas torradas.

11. Produto, de acordo com a reivindicação 9,
caracterizado pelo fato de compreender ainda um ingrediente
selecionado de uma lista que consiste em:

extrato a partir das folhas de *Morinda citrifolia*,
15 extrato de água quente de folha, extrato de etanol de folha
de *Morinda citrifolia* processado, extrato de destilação a
vapor de folha de *Morinda citrifolia* processado, suco de
fruta de *Morinda citrifolia*, extrato de *Morinda citrifolia*,
fibra dietética de *Morinda citrifolia*, suco de purê de
20 *Morinda citrifolia*, purê de *Morinda citrifolia*, concentrado
de suco de fruta de *Morinda citrifolia*, concentrado de suco
de purê de *Morinda citrifolia*, suco de fruta de *Morinda*
citrifolia concentrado, congelado, e concentração evaporada
de suco de fruta de *Morinda citrifolia*, fruta fresca
25 inteira de *Morinda citrifolia*, fruta seca inteira de
Morinda citrifolia, formas extraídas por solvente de
sementes de *Morinda citrifolia*, sementes de *Morinda*
citrifolia tratadas com enzimas, semente de *Morinda*
citrifolia processada, fruta de *Morinda citrifolia* inteira,
30 extratos de folha, suco de folha, extrato de semente de

Morinda citrifolia sem gordura e extratos de semente de *Morinda citrifolia* não tratados.

12. Produto, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de compreender ainda um ingrediente
5 selecionado de uma lista que compreende: glicosaminoglicanos, ácido hialurônico, glucosamina HCl, sulfato de glucosamina, sulfato de condroitina, aminoácidos essenciais, ácidos graxos essenciais, ácidos graxos de cadeia longa, ácidos graxos ômega 3, ácidos graxos ômega 6,
10 macro minerais, micro minerais plus, cadeias de peptídeos, aminoácidos de cadeia ramificada, sementes noni inteiras, sementes noni torradas inteiras, sementes noni sem gordura torradas inteiras, sementes noni rachadas torradas sem gordura, sementes noni rachadas torradas, sementes noni
15 moídas torradas, sementes noni moídas torradas sem gordura, sementes sem gordura noni em flocos torradas, sementes noni em flocos torradas, sementes sem gordura noni extrusadas torradas, e sementes noni extrusadas torradas.

13. Produto, de acordo com a reivindicação 9,
20 caracterizado pelo fato de compreender ainda um ingrediente ativo selecionado de um grupo que compreende quercetina, rutina, escopoletina, ácido octoanóico, potássio, vitamina C, terpenóides, alcalóides, antraquinonas, nordamnacantal, morindona, rubiandina, B-sitosterol, caroteno, vitamina A,
25 glicosídeos de flavona, ácido linoléico, Alizarin, aminoácidos, acubina, L-asperuloside, ácido caprótico, ácido caprílico, ácido ursólico e proxeroninas putativas.

14. Método para alimentar animais, caracterizado pelo fato de compreender as etapas de:
30 adicionar um produto de *Morinda citrifolia* processado

a uma solução baseada em álcool;

isolar e extrair um ingrediente ativo do produto de *Morinda citrifolia* processado a partir da solução;

misturar o ingrediente ativo extraído com outros
5 ingredientes de ração; e
administrar a ração ao animal.

15 15. Método, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que o produto de *Morinda citrifolia* processado compreende suco de fruta de *Morinda citrifolia* processado.

16. Método, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que o produto de *Morinda citrifolia* processado compreende purê de *Morinda citrifolia* processado.

15 17. Método, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que a solução à base de álcool é selecionada do grupo que consiste essencialmente em metanol, etanol e acetato de etila e outros derivados à base de álcool.

20 18. Método, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que o ingrediente ativo é Quercetina.

19. Método, de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que o ingrediente ativo é Rutina
25 que trabalha de forma sinergista com a Quercetina.

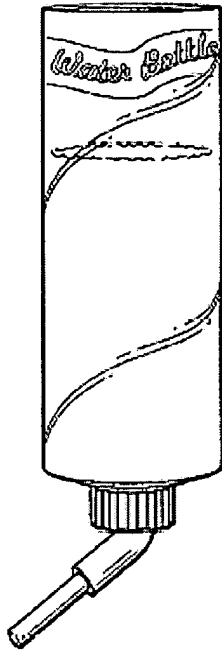


FIG. 1



FIG. 2

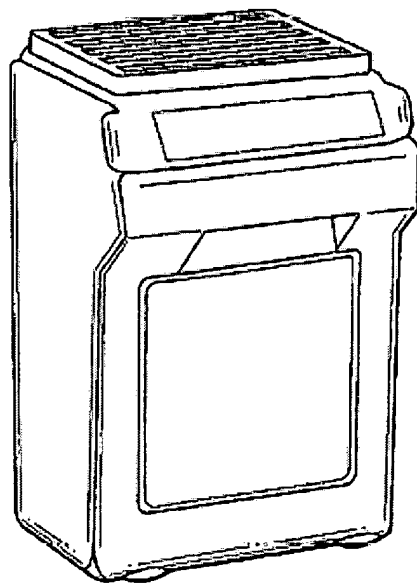


FIG. 3

PRODUTOS MELHORADOS DE MORINDA CITRIFOLIA PARA**ADMINISTRAÇÃO A ANIMAIS**

São fornecidos produtos de alimentação para animais reforçados com *Morinda citrifolia* tanto líquido quanto em
5 forma seca. Os dois contêm purê de fruta pasteurizado e outros produtos de planta de *M.citrifolia*.