

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

(22) Data de pedido: 2006.04.19	(73) Titular(es): DESOL BV HANDELSWEG 7 6114 BR SUSTEREN NL
(30) Prioridade(s): 2005.04.21 EP 05075950	
(43) Data de publicação do pedido: 2008.01.02	(72) Inventor(es): WILHELMUS VAN DEN ELSHOUT NL RUDI LUDOVICUS FLORENT FORIER BE
(45) Data e BPI da concessão: 2012.06.13 170/2012	(74) Mandatário: MARIA SILVINA VIEIRA PEREIRA FERREIRA RUA CASTILHO, N.º 50, 5º - ANDAR 1269-163 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **MÉTODO PARA MELHORAR A FERTILIDADE DE ANIMAIS**

(57) Resumo:

A PRESENTE INVENÇÃO ESTÁ NO CAMPO DA ALIMENTAÇÃO PARA ANIMAIS, EM PARTICULAR ALIMENTAÇÃO PARA ANIMAIS FÊMEAS NA SUA FASE REPRODUTIVA. A ALIMENTAÇÃO DE ACORDO COM A INVENÇÃO MELHORA A FERTILIDADE DOS ANIMAIS E AUMENTA AS SUAS POSSIBILIDADES NUMA GRAVIDEZ. VERIFICOU-SE QUE A FERTILIDADE DOS ANIMAIS PODE SER MELHORADA ALIMENTANDO O ANIMAL COM UMA CERTA QUANTIDADE DE INGREDIENTES DE REALCE DA IMUNIDADE QUE OCORREM NATURALMENTE, TAIS COMO BETAGLUCANOS E/OU FITO-HORMONAS COMO AUXINAS OU ÁCIDO GIBERÉLICO. ALÉM DISSO, MOSTROU-SE QUE COMBINAÇÕES DESTAS SUBSTÂNCIAS, EM PARTICULAR A COMBINAÇÃO DA BETAGLUCANOS E FITO-HORMONAS, TINHAM UM EFEITO SINÉRGICO PELO QUE MELHORARAM MAIS A FERTILIDADE DO ANIMAL DO QUE ESTES COMPONENTES INDIVIDUAIS POR SI SÓ.

RESUMO

"MÉTODO PARA MELHORAR A FERTILIDADE DE ANIMAIS"

A presente invenção está no campo da alimentação para animais, em particular alimentação para animais fêmeas na sua fase reprodutiva. A alimentação de acordo com a invenção melhora a fertilidade dos animais e aumenta as suas possibilidades numa gravidez. Verificou-se que a fertilidade dos animais pode ser melhorada alimentando o animal com uma certa quantidade de ingredientes de realce da imunidade que ocorrem naturalmente, tais como betaglucanos e/ou fito-hormonas como auxinas ou ácido giberélico. Além disso, mostrou-se que combinações destas substâncias, em particular a combinação da betaglucanos e fito-hormonas, tinham um efeito sinérgico pelo que melhoraram mais a fertilidade do animal do que estes componentes individuais por si só.

DESCRIÇÃO

"MÉTODO PARA MELHORAR A FERTILIDADE DE ANIMAIS"

Esta invenção enquadra-se no campo da alimentação para animais, em particular alimentação para animais fêmeas na sua fase reprodutiva. A alimentação de acordo com a invenção melhora a fertilidade dos animais e aumenta as suas possibilidades numa gravidez.

Foi publicada uma abundante literatura no tratamento da infertilidade nos seres humanos e nos animais. A medicina reprodutiva divulgou um grande número de tratamentos que têm boas taxas de êxito para muitas indicações diferentes.

O citrato de clomifeno é um medicamento de fertilidade comumente prescrito. Esse estimula o cérebro de forma a libertar a hormona luteinizante, que provoca a maturação do ovo e a libertação do ovário. O medicamento é tomado durante apenas alguns dias e depois é interrompido. Um período fértil breve pode seguir-se. Um inconveniente consiste em que pode ser lançado mais do que um ovo, resultando em gravidez múltipla. Além disso, quase metade de todas as gravidezes conseguidas deste modo resulta no aborto espontâneo. Possivelmente a taxa de erro é tão alta uma vez que tais medicações apenas forçam a ovulação sem corrigirem as deficiências subjacentes ou as anomalias hormonais.

A Medicina botânica por outro lado, nutre e apoia o sistema reprodutivo feminino de forma a restaurar o equilíbrio hormonal. Foram descritos muitos suplementos dietéticos que funcionam na melhoria da fertilidade do homem e de animais.

De forma a melhorar a saúde reprodutiva dos animais macho e fêmea foi recomendado conferir alimentação com uma boa preparação de multivitaminas e incluir quantidades suficientes de suplementos na dieta, tais como o zinco, a vitamina E e os aminoácidos arginina e taurino.

Uma vez que o sémen contém elevadas concentrações de zinco, complementando a dieta com 30 - 60 mgs de zinco por dia pode melhorar a contagem de esperma e a função sexual. Uma boa fonte dietética de zinco são as sementes de abóbora, há muito tempo recomendadas como um alimento que aumenta a fertilidade e um remédio para o alargamento de próstata benigno. As sementes de abóbora também são ricas em dois outros nutrientes benéficos para o funcionamento sexual masculino: o esteroide vegetal beta-sitosterol (que se liga ao recetor de testosterona) e a vitamina E.

A Vitamina E foi anteriormente catalogada como a vitamina da antiesterilidade. A Vitamina E é crucial para a própria função reprodutiva tanto em homens como em mulheres. De facto, o nome químico da vitamina E, "tocoferol", é originado das palavras gregas *tokos*, que significam "descendência", e *phero*, que significa "carregar". Um dos principais nutrientes antioxidantes do corpo, a vitamina E protege as hormonas da oxidação. Quando a vitamina E se torna menos disponível na alimentação processada e a exposição a agentes de oxidação prejudiciais aumenta, um suplemento com 400 - 800 IU por dia pode melhorar a fertilidade de alguns homens.

Foi mostrado que a arginina aumenta a contagem de esperma e a motilidade do esperma. A dosagem recomendada é de 2 - 4 g por dia. O taurino, outro aminoácido que pode aumentar a produção e a motilidade do esperma, é complementado em 2 - 4 g por dia.

As seguintes ervas são muitas vezes recomendadas por médicos naturopáticos e herboristas de forma a ajudar a restaurar a fertilidade feminina.

Baga da árvore da castidade (*Vitex agnus-castus*): Esta erva estimula a libertação da hormona luteinizante (HL) a partir da glândula pituitária no cérebro. Isto, por seu lado, promove a ovulação. A baga da árvore da castidade pode recuperar períodos normais em mulheres com amenorreia (falta de períodos menstruais).

Angélica Chinesa - Dong quai (*Angelica sinensis*): Amplamente utilizada para queixas femininas, incluindo irregularidade menstrual e infertilidade, a Angélica Chinesa pode harmonizar um útero débil através da promoção do metabolismo dentro do órgão, regulação de 12 controlos hormonais e melhorando o ritmo do ciclo menstrual.

Flores de trevo dos prados (*Trifolium pratense*): Estas belas pequenas flores são categorizadas em muitos herbários como promotoras de fertilidade. A análise química mostra que a erva é rica em coumestrol e isoflavonas, compostos semelhantes a estrogénio que podem promover a fertilidade, em particular em mulheres que têm deficiência em estrogénio.

Alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*): Esta planta contém compostos hormonalmente ativos categorizados como saponinas. Um estudo japonês verificou que a medicina com base no alcaçuz melhorou a menstruação em mulheres com períodos infrequentes. O estudo também verificou que o alcaçuz ajudou mulheres com níveis elevados de testosterona e baixos de estrogénio, conforme ocorre normalmente na doença dos ovários poliquísticos.

Ginseng siberiano (*Eleutherococcus senticosus*): Este e outros tónicos botânicos podem melhorar a fertilidade através de um melhoramento geral da saúde e da vitalidade. O ginseng siberiano também atua sobre o cérebro de forma a promover a regulação das hormonas reprodutivas.

Xiao e outros, em *Veterinary Immunology and Immunopathology* 102; 315 - 320 (2004) divulgam o efeito das fito-hormonas na fertilidade animal melhorada.

O pedido de patente na Rússia RU 2063749 divulga a utilização de auxinas no auxílio das medidas de fertilidade em insetos.

Bomford e Toniolli e outros, divulgam a utilização do ácido giberélico na melhoria da fertilidade de animais (Bomford, *Australian Wildlife Research* vol 14 207 - 218 (1987) e Toniolli e outros, *Reproduction in domestic animals*, vol 33 33 - 38 (1998), Deblackwell Wiss Verlag Berlin).

El Mofty divulga a utilização de betaglucanos no auxílio da fertilidade em suínos através da redução dos efeitos de um vírus reprodutivo (El Mofty, *International Journal of Parasitology* 4, 203 - 206 (1974)).

Olsen divulga a utilização de uma composição que compreende entre 0,03 - 33 miligramas por quilograma de ácido giberélico para a preparação de um medicamento para melhorar a fertilidade de vertebrados sãoos femininos (Olsen, P., *Australian Wildlife Research* 8, 321 - 325 (1981)).

Apesar de todos estes produtos que podem melhorar a fertilidade dos animais, há ainda espaço para produtos alternativos que podem desempenhar um papel neste processo.

Surpreendentemente, verificou-se agora que a fertilidade dos animais pode ser melhorada através da alimentação do animal com uma certa quantidade de ingredientes de realce da imunidade que ocorrem naturalmente, tais como betaglucanos e/ou uma hormona vegetal, tal como auxina. Além disso, foi mostrado que combinações destas substâncias têm um efeito sinérgico pelo que melhoraram mais a fertilidade do animal do que estes componentes individuais por si sós.

A invenção, por isso, é destinada à utilização de uma alimentação animal compreendendo entre 0,1 e 1.000 miligramas de ácido indol-3-acético (IAA, auxina) por quilograma de alimento de modo a melhorar a fertilidade dos animais.

A invenção também se destina à utilização de uma alimentação animal compreendendo entre 0,1 e 1.000 miligramas de ácido indol-3-acético (IAA, auxina) e entre 0,05 e 500 miligramas de betaglucanos por quilograma de alimento de modo a melhorar a fertilidade dos animais.

Os termos animais estéreis ou animais com fertilidade diminuída são utilizados neste documento de forma a se referirem a populações animais que têm dificuldades em engravidar. No entanto, em particular, o termo é utilizado para indicar animais individuais que têm dificuldades em engravidar. A invenção provou ser particularmente útil em fazer com que os animais entrem mais cedo no cio, de forma a produzirem descendência mais cedo resultando num aumento do número de descendência da população total. Também foi verificado que o número de recém-nascidos por progenitor animal aumentou utilizando o método de acordo com a invenção. Isto é especialmente útil na criação comercial de populações onde até pequenos aumentos na produtividade da

população podem contribuir significativamente para os ganhos comerciais.

Melhorar a fertilidade dos animais conforme utilizado neste documento também se destina a aumentar o número e/ou a qualidade da descendência dos animais, em particular animais vertebrados, mais em particular em animais domésticos, tais como animais de quinta. Os animais de quinta são animais que são mantidos para o lucro, tal como por exemplos animais selecionados a partir do grupo composto por gado, tal como vacas, porcos, cavalos, coelhos, veado, avestruz ou animais para pele como a marta. O termo animais conforme utilizado neste documento é em particular destinado a excluir os seres humanos.

As causas da fertilidade reduzida ou até mesmo da infertilidade ainda não são completamente entendidas. Mesmo em populações animais que não têm quaisquer germes existem esses fenômenos. Os efeitos neste estudo foram observados de outro modo numa população sã. As taxas de mortalidade no grupo de controlo foram as mesmas que as taxas de mortalidade no grupo que recebeu o alimento de acordo com a invenção.

As fito-hormonas são neste documento definidas como moléculas que funcionam de forma a coordenarem o crescimento da planta e o desenvolvimento. Os compostos que foram considerados como hormonas vegetais são por exemplo: ácido indol-3-acético (auxina), citocinina, gibberalina, etileno, ácido abscísico. Além disso, foi mostrado que os brassinosteróides, o ácido jasmónico e o ácido salicílico têm importantes atividades de regulação do crescimento e é considerado que funcionem como fito-hormonas.

Resultados especialmente bons foram obtidos quando a alimentação animal foi complementada com IAA livre em vez de IAA conjugado. O IAA livre e o IAA conjugado são compostos conhecidos. O IAA livre é uma fito-hormona de crescimento vegetal que ocorre naturalmente que foi extensivamente estudada. Nas plantas, a maior parte do IAA ocorre numa forma conjugada (Slovin e outros, 1999, *Biochemistry and molecular biology of plant hormones*, Elsevier, Amsterdão. P 115 - 140), tanto conjugado com açúcares através de ligações éster ou com aminoácidos e péptidos através de ligações amida.

O IAA livre está prontamente disponível como um produto comercial. Esse pode ser sintetizado quimicamente ou preparado a partir de uma forma biológica. Os microrganismos que produzem IAA são comuns na natureza. A levedura, os fungos e muitas bactérias bem como plantas são conhecidos por converterem os precursores de IAA em IAA livre. Além da conversão de L-triptofano por bactérias, também as vias bioquímicas independentes do L-triptofano em direção ao IAA livre são extensivamente descritas (*J. Plant Growth Regul* (2001) 20: 198 - 216).

Uma bactéria bem conhecida, capaz de produzir IAA livre é a *Azospirillum Brasilense* (AB). No final da fase de crescimento num processo de fermentação regular, a AB é capaz de converter o L-triptofano em IAA livre. De forma a aumentar a eficiência desta conversão, uma pequena quantidade de IAA livre sintético pode ser acrescentada ao meio. Através de um mecanismo de feedback, a AB aumenta a conversão do L-triptofano em IAA livre.

As concentrações finais de 1 grama de IAA livre/litro de líquido de cultura são fáceis de obter, mas as

concentrações muito mais elevadas são possíveis, dependendo do microrganismo utilizado.

Depois de terminar a fermentação, o microrganismo pode ser alisado e pode ser obtido um pó enriquecido em IAA livre através da secagem por aspersão ou qualquer outro modo conveniente de secagem do líquido de cultura. Podem ser utilizadas outras técnicas para remover líquidos parcialmente ou completamente.

O termo "IAA livre" é utilizado neste documento de forma a indicar que o IAA livre está na forma livre ou ácida, enquanto o termo "IAA conjugado" se refere a IAA que está conjugado através de ligações éster ou através de ligações amida.

Já em 1956, foram estudados os efeitos do IAA livre em seres humanos, e foi mostrado que as doses únicas de 0,1 g/kg de peso corporal não foram tóxicas (Mirsky A e Diengott D, Hypoglycemic action of indole-3-acetic acid by mouth in patients with diabetes mellitus, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 93: 109 - 110. 1956). Em 1964, foi considerado que os produtos da foto oxidação do IAA livre atuaram como inibidores de crescimento dos microrganismos (Still C, Fukuyama T e Moyed H, Inhibitory Oxidation Products of indole-3-acetic acid, J. Biological Chemistry, 240.6, 2612 - 2618, 1964).

Além disso, a utilização médica de IAA livre e de alguns dos seus derivados foi anteriormente descrita. O documento EP 1.296.676 descreve a utilização de IAA livre como um farmacêutico, em particular para o tratamento da doença neoplástica nos seres humanos. O documento WO 02/080906 descreve a utilização de IAA livre para o tratamento de endometriose em mulheres. Nachson e outros (Feed and

Chemical Toxicology 41, 745 - 752) reportaram o efeito de alguns derivados de IAA livre (indol-3-carbinol e 3,3'-diindolilmetano) na proliferação e indução de apoptose em linhas celulares de cancro da próstata humana enquanto Rossiter e outros (Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 12, 2.523 - 2.526) bem como Folkes e outros (Biochemical Pharmacology 63, 265 - 272) descreveram a utilização de IAA livre e alguns derivados nas terapias de cancro direcionadas para o medicamento pro enzima.

A alimentação animal que compreende IAA foi descrita na técnica, por exemplo, o documento US-A-2925341 divulga um aditivo alimentar que compreende 10 - 50 mgs de ácido índole acético por quilograma de alimento.

Foi verificado nos nossos estudos que as auxinas e os betaglucanos pareceram funcionar numa ampla escala de concentrações de forma a melhorar a fertilidade dos animais. As concentrações ótimas podem variar entre espécies diferentes, no entanto, um entendido na matéria saberá como obter uma concentração ótima para uma determinada espécie, por exemplo pela titulação do composto desejado na alimentação animal e testando quando essa teria o efeito ótimo. O que se segue pode servir de orientação neste processo.

Um perito na arte verificará que a quantidade de IAA livre na alimentação pronta a usar tem de ser ajustada de modo a fornecer ao animal uma quantidade eficaz de IAA livre. De forma a ajustar a concentração de IAA livre na alimentação de modo que seja atingido um certo fornecimento diário de IAA livre, é necessário efetuar uma estimativa do fornecimento de alimentos de um animal ou grupo de animais. Um perito na arte está ciente do fornecimento de alimento de um animal (espécie ou grupo de animais) particular.

Tipicamente, o fornecimento de alimentos por dia está entre 0,5 e 10% do peso corporal do animal, com exceções ocasionais tão elevadas como 20%. Os animais mais velhos tendem a comer menos e são considerados como tendo um fornecimento de alimento por dia entre 0,1 e 5%, tipicamente de 1% da sua massa corporal.

Foi verificado que a fertilidade dos animais foi melhorada quando foi fornecido IAA livre na sua alimentação na escala de 0,004 e 40 mgs por quilograma de peso em vida por dia (mg/kgpv/dia). A melhor relação entre os custos e os benefícios foi conseguida em concentrações entre 0,04 e 4 mg/kgpv/dia, em particular a alimentação com 0,4 mg/kgpv/dia de IAA livre foi muito eficaz.

A invenção é destinada, desse modo, a um processo para melhoria da fertilidade de um animal em que o animal é alimentado com IAA livre fornecido na alimentação na escala de 0,004 e 40 mgs por quilograma de peso em vida por dia (mg/kgpv/dia), e à utilização das composições de acordo com as reivindicações.

Também foi verificado que, dentro da família dos betaglucanos, em particular 1,3 e 1,6 betaglucanos foram muito úteis no sentido de melhorar a fertilidade dos animais. Uma fonte particularmente boa desses 1,3 e 1,6 betaglucanos pode ser encontrada em preparações de *Agaricus blazei murill* (ABM) ou paredes celulares de levedura. Foi verificado que a alimentação animal complementada com 1 a 1.000 mg/kgpv/dia de *Agaricus blazei murill* seco produzia o efeito desejado de melhorar a fertilidade dos animais. Isto corresponde a aproximadamente 0,1 a 100 mg/kgpv/dia de 1,3 e 1,6 betaglucanos. Foram obtidos resultados excelentes quando os animais foram alimentados com 1 a 10 mg/kgpv/dia de 1,3 e 1,6 betaglucanos, tendo-se encontrado que a melhor

relação entre os custos e os benefícios era cerca de 5 mg/kgpv/dia, correspondendo a 50 mg/kgpv/dia de ABM seco.

A alimentação animal que compreende betaglucanos está prontamente disponível. Por exemplo, o documento WO 02/091850 A divulga uma alimentação animal que compreende 100 - 1.000 mg de betaglucanos por quilograma de alimento. Os documentos WO 02/37988, WO 2004/066863, WO 2004/014320 e US 2005/020490 A1 também divulgam composições que compreendem betaglucanos, e que podem ser adequados para a utilização como uma alimentação animal na presente invenção. Tal alimentação animal também foi descrita por Hiss e Sauerwein, *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 87, 2003, pg 2 - 11, Deblackwell, Berlim.

O documento US-A-2943938 e Svihus e outros (*Journal of Animal Science*, 64, 1997, pg 257 - 272) descreve uma alimentação animal que pode compreender o ácido giberélico.

EXEMPLOS

Exemplo 1 Produção Microbiológica de uma preparação que contém IAA livre

Foi obtido *Azospirillum brasilense* Sp7 (ATCC) como uma cultura de ágar num tubo de ensaio. Foi utilizado meio de LB para cultivar a estirpe durante a noite a 28 °C a 175 rpm. Foi adicionado glicerol à cultura até 10%, que foi misturada e dividida em caixas criogénicas Nalgene e congelada a - 80 °C. As populações foram armazenadas a -80 °C em caixas criogénicas.

Para preparar uma cultura da semente de *A. brasilense*, foi descongelada uma população (1,2 a 1,8 mL) e adicionada a 1 litro do meio de LB e cultivada durante cerca de 20 h a 28

°C e 175 rpm até uma Densidade Ótica (OD₆₂₀ nm) de cerca de 2,5.

Um fermentador de 10 litros foi lavado com água e o eletrodo de pH foi calibrado. Foram preparados nove litros de meio LB e 1 g/L de L-Triptofano e foram acrescentados 0,1 g/L de IAA livre. O meio foi introduzido no fermentador em conjunto com 2 mL de antiespuma. O fermentador foi esterilizado durante 30 minutos a 121 °C. Depois de arrefecer a 28 °C, a sonda de O₂ é calibrada com N₂ e O₂, com 0 e 100% de saturação aérea respetivamente.

A cultura de semente é transferida para o fermentador através de um frasco e tubagem que são separadamente esterilizados numa autoclave. Quando a adição for concluída a tubagem e o frasco são removidos e inicia-se a fermentação com os seguintes parâmetros:

Velocidade do agitador 400 rpm

Temperatura 28 °C

Aeração 0,75 Nl/min

pH 7

Depois de 15 min é retirada uma amostra para medir os OD₆₂₀ nm e verificar o pH. As amostras são retiradas em certos intervalos de forma a quantificar o crescimento da *A. brasilense*. Quando a taxa de crescimento diminuiu foi adicionado meio extra de modo a assegurar que foi formada biomassa suficiente para a produção de IAA livre. Foi verificado que a produção de IAA livre começou quando a fase de crescimento ativa terminou e continuou durante um período prolongado. O curso da concentração de IAA livre foi seguido pelo LC-MS. Quando a concentração de IAA livre estava a um nível de cerca de 1 g/L, a fermentação foi concluída e as células foram recolhidas e alisadas por meio de um homogeneizador Nanojet a cerca de 1.400 bar. O

sobrenadante restante e as células alisadas foram esterilizados e secos por aspersão de forma a produzirem a formulação de produto desejada.

Exemplo 2 Preparação de alimento para porco contendo betaglucanos

Uma quantidade de 50 gramas de *Agaricus Blazei* Murill seco (Cogumelo do Sol), uma fonte natural de betaglucanos foi suspensa em 100 mL de azeite. Foi preparada uma alimentação para porco de acordo com a invenção através da impregnação por vácuo de dez quilogramas dos alimentos de porco habituais comercialmente disponíveis com 100 mL da suspensão de azeite. O alimento de controlo foi preparado através da impregnação por vácuo da mesma quantidade de alimento apenas com azeite.

Exemplo 3 Preparação de alimento para porco contendo hormonas de crescimento de plantas

Uma quantidade da formulação seca borrifada de acordo com o descrito no exemplo 1 correspondendo a 400 miligramas de IAA livre foi suspensa em 100 mL de azeite. Foi preparada uma alimentação para porco de acordo com a invenção através da impregnação por vácuo de dez quilogramas dos alimentos de porco habituais comercialmente disponíveis com 100 mL da suspensão de azeite. O alimento de controlo foi preparado através da impregnação por vácuo da mesma quantidade de alimento apenas com azeite.

Exemplo 4 Preparação de alimento para porco contendo tanto betaglucanos como hormonas de crescimento de plantas

Uma quantidade de 50 gramas de *Agaricus Blazei* Murill seco (Cogumelo do Sol), uma fonte natural de betaglucanos e uma quantidade da formulação seca borrifada conforme descrito no exemplo 1 correspondendo a 400 miligramas de IAA livre

foi suspensa em 100 mL de azeite. Foi preparada uma alimentação para porco de acordo com a invenção através da impregnação por vácuo de dez quilogramas dos alimentos de porco habituais comercialmente disponíveis com 100 mL da suspensão de azeite. O alimento de controlo foi preparado através da impregnação por vácuo da mesma quantidade de alimento apenas com azeite.

Exemplo 5 Melhoria da fertilidade de porcas.

O objetivo do estudo foi determinar se uma dieta complementada com IAA livre e/ou betaglucanos poderia melhorar a fertilidade das porcas.

O período de desmame das espécies porcinas constitui um momento especialmente delicado do ponto de vista fisiológico, metabólico e endócrino. Numerosos estudos reportaram que é fundamental, poucos dias antes do desmame bem como poucos dias depois dessa, uma maior contribuição de alimentação energética e de aminoácidos de forma a estimular adequadamente as dinâmicas foliculares e ovulatórias e desse modo obter uma melhor eficiência reprodutiva com implicações favoráveis, principalmente na gestão.

Várias porcas não respondem a este tipo de tratamento nutricional (mais elevada energia conjuntamente com o complemento de aminoácido). A eficiência reprodutiva baixa durante o período verão - outono; esta característica é descrita como efeito sazonal negativo.

De modo a regular a dinâmica folicular e a taxa de ovulação, um dos protocolos mais frequentes é o tratamento hormonal utilizando gonadotropinas exógenas. Os tratamentos hormonais com substâncias exógenas são atualmente proibidos pela maioria das guias de saúde e a partir de uma

perspetiva do bem-estar dos animais. Isto mantém-se em particular para as linhas de produção do porco biológico.

A experiência foi executada em três quintas pecuárias bem geridas especializadas na produção para matadouro de porco tradicional (presunto, por exemplo). Quarenta porcas em fase de aleitamento foram distribuídas aleatoriamente em quatro grupos de 10 porcas, três grupos foram alimentados com o alimento de acordo com a invenção, um grupo recebeu alimento de controlo. Os animais receberam o alimento nos 3 últimos dias de lactação até 3 dias depois do desmame.

Os critérios de inclusão do estudo foram:

- Porcas que pariram a partir de pelo menos 21 dias
- Porcas não submetidas a tratamentos veterinários
- Porcas sem anorexia pós-parto
- Porcas com prolificidade de 10 ou mais no último parto
- Porcas que criaram pelo menos 9 leitões

O FBC não é incluído nos critérios de inclusão; o toucinho não será considerado.

Os critérios de exclusão foram:

- Porcas que o técnico criador eliminará depois do desmame
- Porcas submetidas a tratamentos veterinários
- Porcas com infeções virais, em particular PRSV
- Porcas com síndrome de mastite - metrite - agalaxia
- Porcas com lesões de membros
- Porcas com febre e anorexia durante a lactação

A administração do suplemento de alimento foi efetuada de manhã nas concentrações indicadas na tabela 1. Depois do desmame, os porcos foram colocados em caixas "de fecundação" e estimulados duas vezes por dia com varrões habilitados para detetar o cio. As porcas com o cio foram então inseminadas por um técnico seguindo o protocolo clássico.

A gravidez das porcas foi diagnosticada na 3^a ou na 4^a semana depois da inseminação utilizando ultrassonografia. A prolificidade de cada porca foi registada depois do parto.

A partir dos primeiros resultados da experiência foi observado que as porcas tratadas com os alimentos de acordo com a invenção tinham um melhor estado metabólico e endócrino e apresentavam um ótimo período do desmame/cio (5 dias) bem como uma melhor dinâmica folicular em que todos se traduziram numa percentagem mais elevada de porcas grávidas e um número mais alto de descendência.

Tabela 1

	Aditivos alimentares para alimentos de porco
Grupo 1	0,4 mg/kgpv/dia de IAA livre
Grupo 2	50 mg/kgpv/dia de ABM seca que corresponde a 5 mg/kgpv/dia de 1,3 - 1,6 betaglucanos
Grupo 3	0,4 mg/kgpv/dia de IAA livre mais 50 mg/kgpv/dia de ABM seca que corresponde a 5 mg/kgpv/dia de 1,3 - 1,6 betaglucanos
Grupo 4 (controlo)	nenhum

Lisboa, 28 de Agosto de 2012

REIVINDICAÇÕES

1. Uma composição compreendendo entre 0,1 e 1.000 miligramas de ácido indol-3-acético por quilograma de forma a melhorar de outra forma a fertilidade de animais vertebrados saudáveis.
2. Uma composição para utilização de acordo com a reivindicação 1 em que o ácido indol-3-acético é consistido por IAA livre.
3. Uma composição para utilização de acordo com as reivindicações 1 ou 2 em que a composição adicionalmente compreende betaglucanos.
4. Uma composição para utilização de acordo com a reivindicação 3 em que os betaglucanos estão presentes numa concentração entre 0,05 e 500 miligramas por quilograma de alimento.
5. Uma composição para utilização de acordo com a reivindicação 4 compreendendo entre 0,5 e 50 miligramas, preferivelmente entre 1 e 10 miligramas de betaglucanos por quilograma de alimento.
6. Uma composição para utilização de acordo com as reivindicações 4 ou 5 em que os betaglucanos compreendem 1,3 e/ou 1,6 glucanos.
7. Uma composição para utilização de acordo com as reivindicações 1 - 6 compreendendo entre 1 e 100 miligramas, ainda mais preferivelmente entre 10 e 100 miligramas de ácido indol-3-acético por quilograma de alimento.

8. Uma composição para utilização de acordo com as reivindicações 1 - 7 em que o animal é fêmea.
9. Uma composição para utilização de acordo com as reivindicações 1 - 8 para administrar ao animal na escala entre 0,004 e 40 miligramas de ácido indol-3-acético por quilograma de peso em vida do animal por dia.
10. Uma composição para utilização de acordo com as reivindicações 3 - 9 para administrar ao animal na escala entre 0,1 e 100 miligramas de betaglucanos por quilograma de peso em vida do animal por dia.
11. Alimentação animal compreendendo entre 0,05 e 500 miligramas de betaglucanos por quilograma de alimento e entre 0,1 e 1.000 miligramas de IAA livre por quilograma de alimento.

Lisboa, 28 de Agosto de 2012