



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) PI 0923314-8 A2



(22) Data do Depósito: 07/12/2009

(43) Data da Publicação Nacional: 23/03/2021

(54) Título: FORMULAÇÕES PARA RAÇÃO ANIMAL COMPREENDENDO SAL DE BUTIRATO.

(51) Int. Cl.: A23K 1/00; A23K 1/16; A23K 1/18.

(30) Prioridade Unionista: 09/12/2008 GB 08 22398.4.

(71) Depositante(es): SANLUC INTERNATIONAL NV.

(72) Inventor(es): LUC GOETHALS.

(86) Pedido PCT: PCT EP2009008720 de 07/12/2009

(87) Publicação PCT: WO 2010/066397 de 17/06/2010

(85) Data da Fase Nacional: 09/06/2011

(57) Resumo: FORMULAÇÕES PARA RAÇÃO ANIMAL COMPREENDENDO SAL DE BUTIRATO. A presente invenção refere-se às formulações para alimentação animal compreendendo grânulos revestidos compreendendo sal de butirato; o sal de butirato é preferivelmente o sal de sódio ou sal de cálcio. Os grânulos revestidos têm um tamanho de partículas de 0,1 mm ou mais, preferivelmente 0,2 mm ou mais, e cerca de 2mm ou menos, e preferivelmente cerca de 1mm ou menos. Os grânulos revestidos compreendem um aglutinante e um revestimento. Adicionalmente, o sal de butirato pode ser combinado com outro ingrediente ativo que pode ser escolhido do grupo consistindo em extratos de plantas, composto prebióticos, probióticos, extratos de levedura, ácidos graxos de comprimento de cadeia médio, ácidos graxos de cadeia longa não saturada sal de lactato, vitamina de gordura solúvel, e composto de absorção de toxina.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"FORMULAÇÕES PARA RAÇÃO ANIMAL COMPREENDENDO SAL DE BUTIRATO"**.

A presente invenção refere-se a formulações para ração animal compreendendo sal de butirato.

5 Sal de butirato é um aditivo para alimentação conhecido (matéria-prima) para aumentar a saúde dos animais de fazenda, como aves, suínos e bovinos. Geralmente, o aditivo é usado como sal de sódio ou cálcio, embora outros cátions podem ser usados. Butirato tem um efeito positivo sobre uma série de características dos animais, no entanto, é um produto
10 que cheira, e pode ser desagradável de manusear, limitando assim sua utilização eficaz.

É um objetivo da invenção, fornecer formulações de ração animal compreendendo sal de butirato, com aumento dos efeitos benéficos.

É um objetivo adicional da invenção, fornecer sal de butirato
15 compreendendo formulações com melhores características de manuseio e menos ou nenhum odor.

A invenção, dessa maneira, provê formulações compreendendo sal de butirato na forma granular com outros ingredientes ativos.

A invenção ainda provê grânulos compreendendo sal de butirato,
20 os grânulos tendo baixo odor.

A invenção ainda provê formulações para ração animal compreendendo grânulos de sais de butirato, de preferência grânulos revestidos, em que a formulação compreende ainda outros ingredientes ativos.

SAL DE BUTIRATO

25 O sal de butirato pode ser um sal de metal ou sal orgânico, tal como um sal de amônio. O sal pode ser líquido, (e usado em um veículo), mas de preferência é um sólido a uma temperatura abaixo de 70°C. Cátions apropriados incluem, mas não estão limitados a cálcio, sódio, potássio, zinco, cobre, manganês, selênio, amônio e similares, e misturas dos mesmos.
30 Sais de potássio ou de amônio são líquidos à temperatura ambiente, e podem ser usados quando absorvidos em um veículo. De preferência, o cátion é escolhido por causa da estabilidade do sal, e por causa do valor nutritivo.

Preferível, o sal é um sal de sódio ou cálcio, e mais preferivelmente um sal de cálcio, uma vez que este sal é menos higroscópico e mais estável. Outros cátions apropriados são selênio, potássio, magnésio, cobre, e/ou zinco. Os últimos íons de metal podem ser usados em admistura com - por exemplo - cálcio para suprir o alimento com compostos orgânicos de metal que são úteis para o animal.

O sal de butirato geralmente é feito de ácido butírico e uma base. Ácido butírico apropriado pode ser de origem química, ou de origem de (biológica) fermentação. Bases adequadas incluem, mas não estão limitadas a hidróxido de cálcio, óxido de cálcio, hidróxido de sódio, hidróxido de amônio, óxido ou hidróxido de zinco, óxido ou hidróxidos de cobre, óxido ou hidróxido de manganês e óxido de selênio. Água que é formada durante a reação precisa ser removida, e de preferência é evaporada. Como a reação é exotérmica, a evaporação pode ser feita com pouca ou nenhuma entrada de energia externa. Caso contrário, a filtragem de material cristalizado é possível também. Um processo apropriado está descrito em EUA 1951250, EP 630579 e EUA 2004/010040.

O sal de butirato é geralmente amorfo ou multicristalino ou misturas dos mesmos.

O tamanho das partículas de butirato de preferência é tal que elas podem ser facilmente manipuladas. Geralmente, o tamanho das partículas é cerca de 1 μm ou mais, de preferência 0,01 milímetros ou mais, e mais preferivelmente 0,1 milímetro ou mais. Geralmente, o tamanho das partículas é de 2 mm ou menos, de preferência 1 mm ou menos. Tamanhos de partículas adequados incluem 0,1, 0,4-0,6, 0,5 mm e 0,7 mm.

O butirato de preferência é usado como um produto revestido granular. Isto tem a vantagem de menos ou praticamente nenhum odor, e características de manipulação melhorada. Os grânulos revestidos de preferência têm um tamanho de partícula de 0,05 mm ou mais, e mais preferivelmente 0,1 mm ou mais, e mais preferivelmente 0,2 milímetros ou mais. Geralmente, as partículas revestidas serão de cerca de 2 mm ou menos, de preferência 1 mm ou menos, e mais preferível cerca de 0,8 mm ou menos.

O tamanho das partículas é medido com análise granulométrica clássica. O valor final elevado é um valor absoluto (ou seja, todas as partículas podem passar por uma peneira para dar partículas de, por exemplo, menos de cerca de 1 mm). O menor valor final é dado como o tamanho, onde mais de 95% em peso é maior do que o valor dado, de preferência mais de 98% e mais de preferência mais de 99% em peso é maior do que o valor estabelecido como valor inferior final. Atrito pode causar uma certa quantidade de partículas menores se tornarem presentes, por exemplo durante o transporte.

Em uma modalidade preferida da invenção, os sais de butirato são compostos de partículas granulares que são revestidos. Tais partículas granulares de preferência compreendem um aglutinante e um revestimento. O aglutinante funciona como uma matriz para colar as partículas de sal de butirato juntas a fim de obter um grânulo forte e o revestimento dá maior resistência e reduz ainda mais o odor. O ligante e revestimento podem ser os mesmos ou diferentes, e podem ser escolhidos a partir de uma ampla variedade de materiais. É preferível usar um composto que está presente em composições de alimentação normais, tal como um derivado de ácido graxo, carboidrato ou proteína. É particularmente preferido usar um derivado de ácido graxo (logo notado como gordura) como um revestimento porque a gordura aumenta a fluidez do produto. A gordura também é preferida como aglutinante porque ainda ajuda na proteção contra a umidade. Outros materiais adequados incluem amido, dextrina, celulose, celulose e seus derivados, tais como carboximetilcelulose (CMC).

As partículas glanulares de preferência compreendem um núcleo, onde a maioria do sal de butirato está presente, e um revestimento, onde a concentração do sal de butirato é de cerca de 20% em peso ou menos. De preferência, a quantidade de sal de butirato no revestimento das partículas é de cerca de 10% em peso ou menos e ainda mais de preferência cerca de 5% em peso ou menos. A quantidade pode ser tão baixa quanto 2-3% em peso.

O butirato é suposto de exercer a sua atividade no intestino e,

em particular no intestino delgado (mas também no grosso). Daí, outra vantagem de usar gordura é que isto ajuda a atingir o intestino. No entanto, outros ligantes e revestimentos podem ser usados também para tal propósito, por exemplo, carboximetilcelulose é capaz de atingir o intestino grosso.

5 De preferência, o grânulo é estável em cerca de 50°C ou mais para obter estabilidade de armazenamento melhorada. Em uma modalidade mais preferida, os grânulos são estáveis até cerca de 55°C ou mais, e ainda mais de preferência até cerca de 60°C ou mais, de tal forma que os grânulos suportam a temperatura em que bezerros de leite são preparados (cerca de 10 56-60°C). O limite superior da estabilidade não é crítico, mas geralmente, a uma temperatura de cerca de 150°C, o produto irá degradar, e uma temperatura de estabilidade de cerca de 100°C ou menos vai ser suficiente na maioria dos casos. Meios estáveis significam neste contexto, que os grânulos permanecem partículas integrais se for mantidos por 10 min em água na 15 temperatura de teste. Estabilidade a temperaturas elevadas também é importante para suportar temperaturas durante a extrusão e/ou peletização. Peletização em produtos de alimentação, em geral temperaturas de até 90°C são alcançadas por vários segundos. Uma estabilidade térmica de 10 min em água a, por exemplo, 60°C também é geralmente suficiente para suportar 20 90°C por alguns segundos.

Gorduras adequadas são ésteres de glicerídeos de ácidos graxos, ésteres alquílicos de ácidos graxos, ácidos graxos, análogos de ácidos graxos de hidroxila do acima, alcoóis graxos (como ceras) e misturas dos mesmos. Ácidos graxos geralmente têm um número de átomos de carbono 25 de 12 ou mais, de preferência de 16 ou mais, como por exemplo 18, 20 e/ou 22 átomos de carbono. Ácidos graxos adequados incluem hidroxí-ácidos graxos. De preferência, o derivado de ácido graxo é predominantemente um éster de triglicerídeos de ácidos graxos, e mais preferivelmente é a fração mais difícil de óleos vegetais. De preferência, os ácidos graxos ou ésteres de 30 ácidos graxos têm um ponto de fusão de cerca de 50°C ou mais, de preferência 57°C ou mais. Geralmente, o ponto de fusão será de cerca de 120°C ou menos, de preferência 100°C ou inferior.

Em uma modalidade preferida, ésteres de glicerol de ácido graxo (ou gorduras) são utilizados, como estes são bem disponíveis e são estáveis. Gorduras adequadas incluem gorduras vegetais ou animais. Gorduras de vegetais são preferidas por razões de higiene. Exemplos adequados de gorduras incluem as frações difíceis de óleo de coco, óleo de palma e similares. As gorduras podem ser óleos parcial ou totalmente hidrogenados ou óleos (semi) purificados, como óleo de rícino hidrogenado, e similares.

Grânulos podem ser preparados, por exemplo, em um granulador rotativo, de preferência acrescentando o sal de butirato e o aglutinante para construir grânulos. Depois disso, o revestimento pode ser pulverizado sobre os grânulos, de preferência também no granulador rotativo, mas isso também pode ser realizado em um leito fluidizado.

De preferência, a quantidade de ligante e revestimento é de aproximadamente 80% em peso ou menos. Tal quantidade de ligante e revestimento é adequada se um sal de butirato líquido ou higroscópico é utilizado. Em uma modalidade preferida, a quantidade de ligante e revestimento é cerca de 50% em peso ou menos, ainda mais preferivelmente cerca de 35% em peso ou menos, e em certas modalidades cerca de 25% em peso ou menos. Mais ligante e revestimento em geral, aumenta a força dos grânulos, e ainda reduz o odor. No entanto, devido à quantidade de sal de butirato ser também reduzida, os custos por valor aditivo de alimento aumenta, o que é uma desvantagem. Geralmente, a quantidade de ligante e revestimento será de cerca de 5% em peso ou mais, e de preferência cerca de 10% em peso ou mais, para ter mais força e menos odor.

Geralmente, os grânulos contêm cerca de 40% em peso de sal de butirato ou mais, de preferência cerca de 50% em peso ou mais. De preferência, os graus estão disponíveis com cerca de 60% em peso de butirato ou mais, tais como por exemplo, cerca de 70% em peso. Ao lado do aglutinante, revestimento e sal de butirato, os grânulos podem conter outros componentes, como excipientes, agentes de enchimento ou outros materiais ativos. Exemplos de materiais adicionais incluem: compostos aromáticos para exercer um odor mais atraente; compostos emulgadores e/ou polímeros para

aumentar a viscosidade e/ou dureza do revestimento, como por exemplo acrilatos, polímeros polivinilpirrolidona e similares; antioxidantes, agentes de coloração e similares.

Em uma modalidade preferida da invenção, os grânulos contêm um sal de butirato como o principal componente biologicamente ativo nos grânulos. Biologicamente ativo é usado aqui para denotar um efeito de saúde ou nutrição, e não apenas o valor da energia para a gordura ou carboidratos de exemplo. Alternativamente, é possível adicionar outros compostos biologicamente ativos durante a granulação e/ou revestimento dos grânulos, para produzir grânulos com dois ou mais ingredientes ativos.

Geralmente, o butirato, de preferência como o butirato de cálcio, está presente na alimentação animal em uma quantidade de 10 g por tonelada ou mais, de preferência cerca de 50 g por tonelada ou mais.

Geralmente, a quantidade será de cerca de 3 kg por tonelada ou menos, de preferência cerca de 1 kg por tonelada ou menos e até mais preferido cerca de 500 g ou menos. O limite superior não é crítico, mas um aumento da quantidade acrescentaria custos com pouco ou nenhum benefício. A quantidade de nível inferior pode ser importante para alcançar o efeito desejado, e pode levar algumas experiências para encontrar quantidades ótimas do ponto de vista econômico.

Por exemplo, no caso do uso de butirato de cálcio encapsulado com 70% de butirato ativo disponível, uma quantidade de cerca de 100 g ou mais é o preferido por tonelada de ração. Geralmente uma quantidade de 3 kg ou menos por tonelada de alimento é preferido.

25 OUTROS INGREDIENTES NA FORMULAÇÃO

A formulação do aditivo de alimentação da presente invenção compreende de preferência o sal de butirato e, pelo menos, um outro ingrediente ativo, de preferência um composto biologicamente ativo adicional. Outros efeitos biológicos adequados são a inibição de infecção bacteriana, coloração, crescimento, qualidade dos alimentos produzidos, como o valor de proteínas e similares.

Geralmente, a combinação de dois compostos ativos tem algum

benefício sobre o único composto apenas, mas, geralmente, o efeito é menor do que um efeito aditivo. Na presente invenção, de preferência, os pelo menos dois compostos têm um aditivo, ou até mais, de preferência um efeito sinérgico, juntamente com o sal de butirato. O efeito combinado pode ser

5 definido como sinérgico (reforço) e/ou aditivo (ampliação), sem ter um efeito antagônico ou diminuição na atividade de outro (s) aditivo (s). Foi inesperado, que em particular o butirato revestido granulado mostra geralmente um efeito aditivo ou sinérgico ao invés de um efeito de menos-que-aditivo como a maioria dos outros aditivos de alimentação faz.

10 Na formulação compreendendo um sal de butirato e pelo menos um outro ingrediente ativo, o sal de butirato é de preferência um sal, como descrito acima. Mais de preferência, sais de butirato são usados como partículas granulares revestidas na formulação com outro ingrediente ativo. O uso do sal de butirato como partículas granulares revestidas tem a vantagem

15 que o sal de butirato tem muito pouca ou nenhuma (ou reação) interação com o outro ingrediente na formulação de aditivos alimentares. Isto é preferido porque o sal de butirato pode ser higroscópico ou ainda tem um pouco de ácido butírico livre que é capaz de reagir com outros ingredientes. O uso de sais de butirato adequadamente revestidos elimina estes problemas.

20 De preferência, o outro composto ativo é um extrato vegetal, ácidos graxos de cadeia curta e/ou média, ácido láctico ou derivados, probiótico (s), prebiótico (s), extrato de levedura (s) ou derivado (s), nucleotídeos, argila absorvente de toxina, ácidos graxos multi-insaturado de cadeia longa, vitaminas lipossolúveis ou misturas ou combinações destes.

25 O aditivo de preferência tem um efeito de saúde em que a necessidade de antibióticos é reduzida. Em outra modalidade, o aditivo tem um valor nutricional em que o aditivo melhora a utilização do alimento.

A formulação com aditivos é preferencialmente destinada a exercer o seu efeito principal no intestino delgado. Assim, a formulação é projetada de tal forma que grande parte passa pelo estômago e que uma grande

30 parte é digerida no intestino delgado.

Um teste de solubilidade adequado pode ser usado em analogia

ao ensaio descrito por S. Boisen, e J Fernandez em Animal Feed Science Technology 68 (1997) 277-286. A quantidade dissolvida em um líquido do tipo de estômago pode ser determinada da seguinte forma: cerca de 2 g da formulação de butirato revestido é (sem moagem) colocado em cerca de 105

5 ml de solvente em pH 2, conforme descrito na referência com 3 ml de solução de pepsina contendo 75 mg de pepsina (suínos, 2000 FIP-U/g). É preferível que a quantidade dissolvida em 1 hora de preferência seja inferior a 20% em peso, de preferência menos de 10% em peso a 39 °C. Ainda mais preferível, menos de 20%, de preferência, menos de 10%, a formulação dissolvida é medida após 2 horas a 39 °C. A quantidade dissolvida no intestino

10 pode depois ser determinado da seguinte forma: A solução obtida após 1h de acordo com a etapa 1 é posteriormente levado a pH 6,8, conforme descrito na referência, e 3 ml de solução de pancreatina contendo 300 mg de pancreatina (suína, grau IV , Sigma) é adicionado, e o vaso é mantido a 39 °C,

15 agitando para 2-4 horas. De preferência, a quantidade dissolvida após 4 horas é de cerca de 80% ou mais, ainda mais preferivelmente cerca de 90% ou mais da formulação. Em alternativa, de preferência a quantidade dissolvida após 2 horas é de cerca de 80% ou mais, e pode ser 90% ou mais. A quantidade dissolvida se refere à quantidade de butirato.

20 O aditivo de alimento preferência contém cerca de 50 g ou mais de sal de butirato, cerca de 50 g ou mais de cada um outro componente, a ser adicionado a uma tonelada de ração. É preferível formular o aditivo de alimento de tal forma que um quilograma de preferência é adicionado a uma tonelada de ração. Nesse caso, é preferível ter cerca de 10% ou mais de

25 qualquer um dos componentes necessários por kg de aditivo. Geralmente, qualquer um dos componentes estará presente em quantidade de 70% ou menos. De preferência, as respectivas quantidades são cerca de 20% ou mais de cada composto, e cerca de 50% ou menos de cada composto. Na formulação de tal aditivo de alimento, é preferível primeiro determinar a

30 quantidade de sal de butirato necessária, e, posteriormente, determinar uma quantidade adequada de um outro componente crítico. Geralmente, um dos outros compostos pode ser menos crítico, e pode ser usado para fazer 1 kg.

É ainda possível adicionar agente de enchimento orgânico ou inorgânico, como carbonato de cálcio, sílica, sepiolito, farelo de trigo, farinha de sabugo de milho, polpa de chicória e similares, para fazer uma formulação total de 1 kg.

5 EXTRATOS DE PLANTAS

Em uma modalidade preferida, um aditivo de ração compreende um (de preferência encapsulados) componente sal de butirato e um extrato da planta.

De preferência, o extrato de planta é um composto ativo; ativo tendo o significado que um efeito útil biológico é observado.

Extratos de plantas adequados incluem extratos tendo o efeito de melhorar a qualidade ou a quantidade dos produtos alimentares (animais ou produtos animais). Efeitos adequados incluem prevenir doenças do intestino, reduzir o crescimento bacteriano (efeito antibacteriano), reduzir o crescimento de fungos (efeito antimofa), melhorar a eficiência alimentar (maior ganho diário esperado de animais), melhoria de produtos alimentares, como menos de ureia no leite, menos fraturas em casca de ovo, cor melhorada, mais gordura ou proteína no leite, e similares.

Exemplos de extratos de plantas adequados incluem, mas não estão limitados a óleo de orégano ou de seus componentes, timol e carvacrol, cinamaldeído, ionona, artemisinina, eugenol, extratos cítricos, extratos de tanino e extratos de uva.

Em uma modalidade preferida da invenção, como extratos vegetais, extrato de tanino do castanheiro doce é utilizado. Tais extratos exibem características de inibição de crescimento de fungos e bacteriano. Quantidades adequadas incluem cerca de 50 g ou mais por tonelada de ração, de preferência cerca de 100 g ou mais por tonelada de ração. Geralmente, a quantidade será de cerca de 10 kg por tonelada de ração ou menos, de preferência cerca de 5 kg por tonelada ou menos. Quantidades menores podem ser adequadas para aves, visto que as quantidades dos limites superiores mais altos são apropriadas em coelho, e da faixa intermediária para bovinos e suínos.

O uso combinado de sal de butirato e tanino apresenta um efeito sinérgico sobre o crescimento e a saúde dos animais.

Em outra modalidade, os extratos de plantas compreendem quantidades melhoradas de polifenóis como flavonas, flavononas, antocianinas e catequinas. Quantidades adequadas podem depender do nível de pureza dos extratos de plantas, e se muito puro pode ser tão pouco como 10 g por kg de aditivo de ração para 1 tonelada de ração, mas, geralmente, uma quantidade de cerca de 50 g ou mais, conforme descrito acima será útil.

Aditivos simples que, por exemplo, apenas limitam a excreção de amônia são menos preferidos, e não são utilizados preferencialmente.

COMPOSTO ABSORVEDOR DE TOXINA

Em uma modalidade preferida, um composto absorvedor de toxina está presente no aditivo de ração de acordo com a presente invenção. O composto absorvedor de toxina ajuda na melhoria da saúde animal. Toxinas, e em particular micotoxinas ou aflatoxinas são produzidas por fungos que podem estar presentes em grãos, como as espécies *fusarium* ou *aspergillus*. Parece que certas argilas apresentam uma boa absorção de ambas as aflatoxinas e outras micotoxinas não polares, o que é uma vantagem. A argila usada na presente invenção de preferência exibe absorção de cerca de 30% ou mais de vomitoxina. Em uma outra modalidade da invenção, a argila utilizada apresenta a absorção de cerca de 40% ou mais de zearela-

nona. A absorção é medida com a absorção *in vitro* e técnicas de validação *in vivo* (M. Sabater - Veterinary Faculty University Utrecht, Sala de Miguel - Laboratorios Atheleias Buenos Aires).

A argila é de preferência uma argila tipo bentonita e/ou montmorilonita, de preferência contendo silicatos tipo ileite e ambrosite. O produto de argila pode ter propriedades de ajuda de fluxo livre e peletização além de ligação de micotoxinas.

FORMULAÇÕES COM ÁCIDOS GRAXOS OU OUTROS ÁCIDOS ORGÂNICOS

Em uma modalidade preferida, o sal de butirato é combinado com outros ácidos orgânicos com 3 átomos de carbono ou mais até 40 áto-

mos de carbono. Ácidos orgânicos adequados com 3 átomos de carbono ou mais incluem ácidos graxos de cadeia média, ácido láctico, e ácidos graxos altamente insaturados de cadeia longa e seus derivados. Os ácidos orgânicos podem ser usados como ésteres com alcoóis mono ou polifuncionais, como ésteres de metais ou similares, geralmente é menos preferido usar estes ácidos como ácido livre. No caso dos compostos serem líquidos a uma temperatura abaixo de 40 °C, é preferível usar estes, por exemplo, absorvidos em um material de suporte, pois é preferível usar componentes sólidos na formulação. Um veículo adequado pode ser de argila, sílica ou similares.

10 Ácidos graxos de cadeia média de comprimento apropriado são ácidos graxos com 5-14 átomos de carbono, como o ácido caproico, ácido caprílico ou ácido cáprico, e seus sais. Também estão incluídos triglicérides de cadeia média (MCT), diglicerídeos e monoglicerídeos e misturas destes.

15 Ácidos altamente insaturados de cadeia longa preferidos incluem ácidos graxos com 16 a 30 átomos de carbono e pelo menos duas ligações carbono-carbono duplas. Exemplos adequados incluem o ácido linoleico, ácido oleico, ácido araquidônico (ARA), ácido eicosatrenoico, ácido eicosa-pentaenoico (EPA), ácido docosapentaenoico e ácido docosaexaenoico (DHA).

20 Quantidades adequadas são quantias como descrito acima.

Os efeitos combinados de ácido butírico e ácidos graxos de cadeia média específica, ou ésteres de glicerídeos, podem, em particular, melhorar a eficiência alimentar por causa de animais mais saudáveis.

25 Os efeitos combinados de ácido butírico e ácidos graxos altamente insaturados estão, em particular, no maior crescimento dos animais e a qualidade nutricional dos produtos de origem animal.

Para a combinação com o ácido láctico ou derivados do mesmo há a seguir um exemplo mais específico é descrito.

FORMULAÇÃO COM ÁCIDO LÁCTICO OU DERIVADO (SAL)

30 Em uma modalidade preferida da invenção, um aditivo de alimentos para aves compreende um componente do sal de butirato, um componente do sal de lactato, e um composto de absorver as toxinas.

Sais de butirato podem ser usados em combinação com sal de lactato como aditivo de alimento. Esta combinação parecia mostrar um efeito sinérgico na redução de infecções bacterianas e melhora do desempenho de crescimento, eficiência alimentar, consumo de ração, qualidade dos produtos de origem animal. Lactato é preferencialmente usado como sal de cálcio, tais como o sal é estável, e ainda fornece cálcio para o animal.

O aditivo em alimentos para aves ainda compreende uma toxina absorvendo argila como descrito acima.

O aditivo em alimentos para aves de preferência contém cerca de 50 g ou mais de sal de butirato, cerca de 50 g ou mais de sal de lactato e cerca de 50 g ou mais de um composto absorvedor de toxinas, a ser adicionado a uma tonelada de ração. É preferível formular o aditivo de alimento de tal forma que um quilograma de preferência é adicionado a uma tonelada de ração. Nesse caso, é preferível ter cerca de 10% ou mais de qualquer um dos três componentes por kg de aditivo de alimento. Geralmente, qualquer um dos três componentes estará presente em quantidade de 70% ou menos. De preferência, as respectivas quantidades são cerca de 20% ou mais de cada composto, e cerca de 50% ou menos de cada composto. Na formulação de tal aditivo de alimento, é preferível primeiro determinar a quantidade de sal de butirato necessário, e, posteriormente, determinar uma quantidade adequada de sal de lactato. O aglutinante de toxina pode ser usado para fazer 1 kg, de preferência, cerca de 100 g por kg de ligante de toxinas ou mais é usado.

PREBIÓTICA, PROBIÓTICA E EXTRATOS DE CÉLULAS

Em uma modalidade adicional, o sal de ácido butírico é combinado com compostos prebióticos. Estes são compostos que fazem o trato gastrointestinal desenvolver mais, e micro-organismos mais saudáveis. Prebióticas adequadas incluem, mas não são limitadas a oligossacarídeos, como por exemplo fruto, mano, ou galacto-oligossacarídeos. O efeito combinado de sal de ácido butírico e prebiótica é uma melhoria adicional da saúde do animal, reduzindo ainda a necessidade de usar o tratamento médico, tais como antibióticos.

Em uma modalidade adicional, o sal do ácido butirato é combinada com extratos de probiótico e/ou celulares. Probióticos podem ser células vivas, como lactobacilos, bacilos, *Enterococcus*, ou *saccharomyces*, que ajudam na flora intestinal saudável. Também extratos dessas espécies podem ser úteis, como membrana celular, parede celular e similares. De preferência, as espécies *Bacillus* ou *cocos* são espécies que são obtidas a partir do trato gastrointestinal das espécies animais.

VITAMINAS LIPOSSOLÚVEIS

Em uma modalidade adicional, o sal de butirato é combinado com vitaminas lipossolúveis como a vitamina A, B, D, e/ou E. Em vez de a vitamina em si, também é possível utilizar metabólitos de tais vitaminas. Uma vitamina particularmente preferida é a vitamina D3 e dos seus metabólitos 25-hidroxi e 1.25-hidroxi (colecalfiferol).

ALIMENTAÇÃO ANIMAL

O sal de butirato, de preferência em combinação com outros ingredientes ativos é misturado com a alimentação de base para os animais. O aditivo de ração é usado de preferência em cerca de 1 kg por tonelada de ração, pois esta é fácil de colocar em prática. No entanto, outras quantidades de mistura podem ser úteis também.

O padrão alimentar pode incluir cereais como fonte de carboidratos, como trigo, milho, cevada, sorgo, arroz e seus derivados, mandioca, fontes de proteína como o farelo de soja, farelo de canola, girassol, soro em pó, leite em pó, farinha de peixe e similares.

O aditivo de ração da presente invenção pode ser na forma de péletes, papa ou migalhas, e pode ser usado misturado com alimento completo, ou em pré-misturas.

O alimento com o aditivo de alimento da presente invenção é útil para uma grande variedade de animais. Animais adequados incluem suínos e leitões, bezerros e gado, todo o tipo de ovelhas, aves e outros animais de fazenda como coelhos e espécies de aquacultura.

A presente invenção não se relaciona a, e exclui, o uso de sais de butirato e formulações compreendendo sais de butirato em combinação

com outros compostos ativos para o homem ou (humano) para uso farmacêutico.

A invenção será mais esclarecida com exemplos, sem ser limitada aos mesmos.

5 Exemplos 1-3

Butirato de cálcio foi preparado a partir de 100 kg de ácido butírico (grau alimentício), e

Quantidade molar 50/50 de CaO e Ca (OH) 2. Água foi condensada e tratada em uma instalação de águas residuais. A mistura cristalina
10 obtida foi moída e peneirada.

Grânulos de butirato de cálcio foram feitos em uma máquina de rotogranulação. A fração difícil de óleo de coco e óleo de palma foi injetado em um lote de butirato de cálcio. A primeira ou segunda injeção fez com que os cristais de butirato formem grânulos. As injeções adicionais das gorduras
15 fizeram um revestimento se formar, com cerca de 2-5% em peso de CaBut. Os grânulos foram peneirados, e a fração de 0,2 a 1,0 mm foi obtida para fins de aditivo de alimento. Os grânulos maiores foram moídos e, juntamente com a menor fração foram usados para fazer um grau adicional de grânulos CaBut. O primeiro tipo de grânulos continham 84% dos CaBut (70% butírico), o segundo lote continha 72 de CaBut% (60% butírico). Ambas as séries
20 foram quase livres de cheiro, o segundo grau cumpriu ainda melhor.

De uma forma comparável, sal de butirato de sódio foi preparado e granulado. A fim de obter um produto estável, não higroscópico livre de cheiro, útil para adicionar 20% em peso de carbonato de cálcio e para o uso
25 de 50-60% em peso de gorduras, de tal forma que um produto com 20-30% de NaBut foi obtido.

Exemplos 10/04

Com o CaBut granular, as misturas a seguir podem ser feitas, mostrando benefícios para a saúde melhorada e/ou qualidade dos produtos
30 alimentares.

Exemplo	4	5	6	7	8	9	10
Produto	g	g	g	g	g	g	g
Grânulos de 70% de CaBut	320			400		300	
Grânulos de 50% de CaBut		380			300		
Grânulos de 30% de NaBut			700				700
CaLactato (95% cristalino)	380	320					
Argila bentonita	300	300	200				
Timol (35% em argila)						300	
Extrato de Tanino (80%)				400			
Probiótico <i>Bacillus</i>					300		
Ácido Cáprico triglicerideo (absorvido em sílica)						400	
Óleo de peixe (40%) (absorvido em argila)							300
Oligômeros de Galactose			100		400		
Carbonato de Cálcio				100			
25-hidroxi vitamina D3				100			

Os produtos dos exemplos 4 e 5 mostram, se alimentando um frango em 0,5 a 1,5 kg por tonelada de ração normal, aumento a força da casca de ovo e conversão alimentar. O produto do exemplo 6 mostra uma melhora na saúde e na resistência contra a invasão de bactérias no trato gastrointestinal. Resultados ainda melhores são obtidos em comparação com o exemplo 6, com a formulação de exemplo 7. Exemplos 8 e 9 são mais otimizados a este respeito. A mistura do exemplo 10 mostra o aumento do crescimento em leitões.

REIVINDICAÇÕES

1. Formulação para uso em alimentação animal compreendendo grânulos revestidos compreendendo sal de butirato, formulação ainda compreendendo um ou mais outros ingredientes ativos.
- 5 2. Formulação, de acordo com a reivindicação 1, em que o sal de butirato é um sal de sódio ou cálcio, e preferivelmente um sal de cálcio.
3. Formulação, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que os grânulos têm um tamanho de partícula de 0,1 mm ou mais, preferivelmente 0,2 mm ou mais.
- 10 4. Formulação, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, em que os grânulos têm um tamanho de partícula de cerca de 2 mm ou menos, e preferivelmente cerca de 1 mm ou menos.
5. Formulação, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, em que os grânulos compreendem um aglutinante e um revestimento.
- 15 6. Formulação, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, em que o grânulo é estável a cerca de 50°C ou mais alto, preferivelmente até cerca de 55°C ou mais alto.
7. Formulação, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, em que o grânulo compreende gordura como aglutinante e como revestimento, preferivelmente ésteres de glicerídeo de ácidos graxos, ésteres de alquila de ácidos graxos, ácidos graxos ou misturas dos mesmos.
- 20 8. Formulação, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, em que os grânulos contêm cerca de 20% em peso de sal de butirato ou mais, preferivelmente cerca de 50% em peso ou mais.
- 25 9. Formulação, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, em que o ingrediente ativo é escolhido do grupo consistindo em extratos de plantas, compostos prebióticos, probióticos, extratos de levedura, ácido(s) graxo(s) de cadeia pequena, ácidos graxos de comprimento de cadeia médio, ácidos graxos de cadeia longa insaturados, sal de lactato ou derivado, vitamina de gordura solúvel e composto de absorção de toxina.
- 30 10. Formulação, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, em que dois ingredientes ativos são escolhidos do grupo da rei-

vindicação 9.

11. Formulação, de acordo com a reivindicação 10, compreendendo um componente de sal de butirato, um componente de sal de lactato, e um composto absorvendo toxinas para uso como aditivo em alimento de aves domésticas.

12. Formulação, de acordo com reivindicação 9, em que o ingrediente ativo é um extrato de planta, e preferivelmente extrato de tanino da árvore de castanha doce é usado.

13. Formulação, de acordo com qualquer uma das reivindicações 9 a 12, em que cada um dos ingredientes ativos é usado em quantidades de cerca de 50 g ou mais por tonelada de alimento, preferivelmente cerca de 100 g ou mais por tonelada de alimento, e em que a quantidade é cerca de 10 kg por tonelada de alimento ou menos, preferivelmente cerca de 5 kg por tonelada ou menos.

14. Formulação, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, em que os grânulos contêm o sal de butirato como composto ativo de base.

15. Uso de uma formulação como definida em qualquer uma das reivindicações precedentes como aditivo de alimentação para alimento animal.

16. Alimento para animais compreendendo uma alimentação e uma formulação como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 14.

RESUMO

Patente de Invenção: **"FORMULAÇÕES PARA RAÇÃO ANIMAL COMPREENDENDO SAL DE BUTIRATO"**.

A presente invenção refere-se às formulações para alimentação animal compreendendo grânulos revestidos compreendendo sal de butirato; o sal de butirato é preferivelmente o sal de sódio ou sal de cálcio. Os grânulos revestidos têm um tamanho de partícula de 0,1 mm ou mais, preferivelmente 0,2 mm ou mais, e cerca de 2 mm ou menos, e preferivelmente cerca de 1 mm ou menos. Os grânulos revestidos compreendem um aglutinante e um revestimento. Adicionalmente, o sal de butirato pode ser combinado com outro ingrediente ativo que pode ser escolhido do grupo consistindo em extratos de plantas, composto prebióticos, probióticos, extratos de levedura, ácidos graxos de comprimento de cadeia médio, ácidos graxos de cadeia longa não saturada, sal de lactato, vitamina de gordura solúvel, e composto de absorção de toxina.