

# Saúde Intestinal e Imunidade em Peixes e Camarões, frente a Mancha Branca, com foco na suplementação de NUCLEOTÍDEOS LIVRES

**EDER S. BRANDEBURGO**

Méd. Veterinário  
BIOEXPERTS

FENACAM  
Novembro 2016

# NUCLEOTÍDEOS EM AQUACULTURA

➤ QUE SÃO OS NUCLEOTÍDEOS ?

➤ PORQUE USAR NUCLEOTÍDEOS ?

➤ QUE SE DIZEM  
NUCLEOTÍDEOS

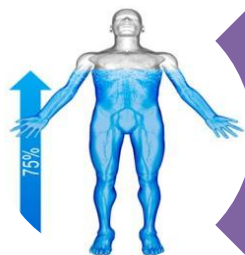
Que são  
Nucleotídeos?

OS

➤ EFICÁCIA EM PEIXES E CAMARÕES

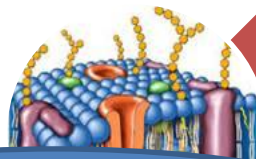
➤ CONCLUSÃO

# Famílias de nutrientes



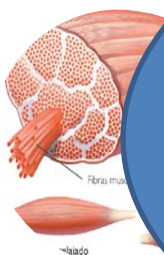
Água

(Umidade corporal)

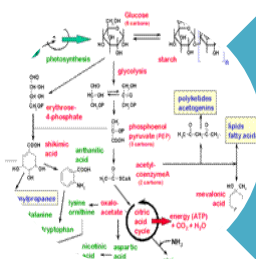


Gordura

(EE)



## NUCLEOTÍDEOS



Carboidratos

(Energia)



Minerais

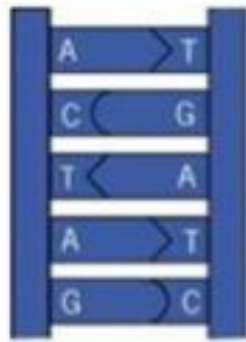
(Ca, P, Fe, etc)

Há algum outro nutriente que não está considerado nesta lista anterior ?

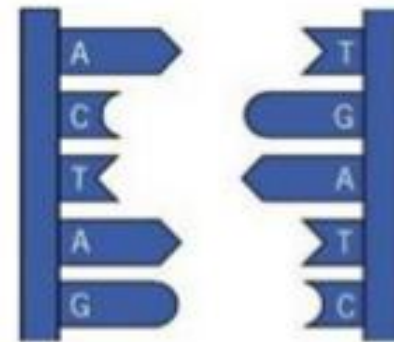
## DNA – DUPLICAÇÃO (REPLICAÇÃO)

Molécula de DNA (dupla-hélice)

Fitas de DNA separadas

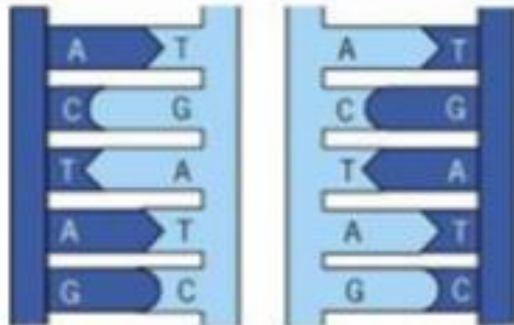


DNA helicase  
(Separação das duas  
fitas)



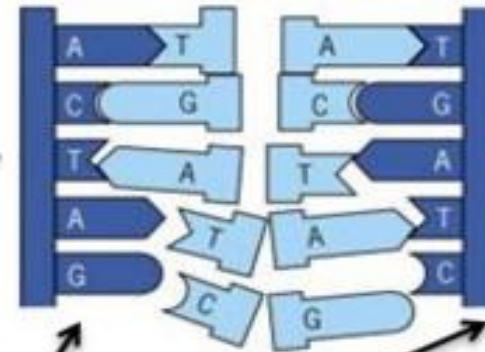
**NUCLEOTÍDEO ≠ PROTEÍNA**

DNA polimerase  
(de  
para  
nova fita)



União das fitas recém-formadas  
com suas respectivas fitas moldes

DNA ligase



Fita molde

## ✓ **SINTESES: 02 VIAS METABÓLICAS**

- **ENDOGENA:** *alto custo metabólico (parte do zero) – novas*



Porque usar os  
Nucleotídeos ?

- **EXÓGENA:** *recuperação da dieta, reprocessamento*

*Os Ácidos Nucleicos e Nucleoproteínas são muito pouco digestíveis.*



# Nucleotídeos - nutrição pediátrica



*formulados contém nucleótidos*

## Nucleotídeos são considerados nutrientes semiessenciais ...

- ✓ As células de rápido crescimento, como enterócitos, apresentam capacidade limitada para síntese de purinas e pirimidinas pela síntese de novo, portanto é necessária a suplementação exógena para manter o pool de nucleotídeos (UAUY, 1994).
- ✓ Segundo Carver e Walker (1995) quando o fornecimento endógeno é insuficiente, os **nucleotídeos** de fontes exógenas se tornam nutrientes semi-essenciais ou “**condicionalmente essenciais**”. E isto ocorre especialmente em animais em fase de **crescimento rápido** (fases iniciais), **reprodução**, **estresse** e **desafios**.”

# Nucleotídeos são considerados nutrientes semiessenciais ...

## Animais Jovens:

As espécies aquáticas mostram um crescimento muito mais rápido que as terrestres



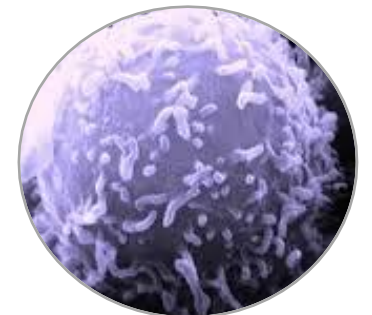
## Estresse:

As espécies aquáticas foram domesticadas recentemente, por isso que são mais sensíveis ao estresse.



**Períodos de desenvolvimentos ou Recuperação tecidual:** Sist. Imune e Reprod., Medula Ossea, Mucosa Intestinal, Fígado...

O uso de proteínas vegetais, produzem danos ao nível intestinal que deveriam reparar-se rapidamente para evitar perdas produtivas.





## Desenvolvimento Intestinal

Temos confirmado em varias  
ocasiões o efeito positivo no  
desenvolvimento do sistema imune  
dos animais.

Que considerar quando  
elegemos Nucleotídeos?

## Imunomodulação

Um dos principais efeitos é  
promover o desenvolvimento do  
sistema imune dos  
animais.

**EFEITO IMUNOESTIMULANTE**

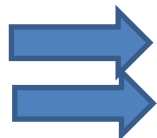


**BIOEXPERTS**  
nutrição e saúde animal

# CONCENTRAÇÃO

## Nucleotídeos em diferentes materias primas

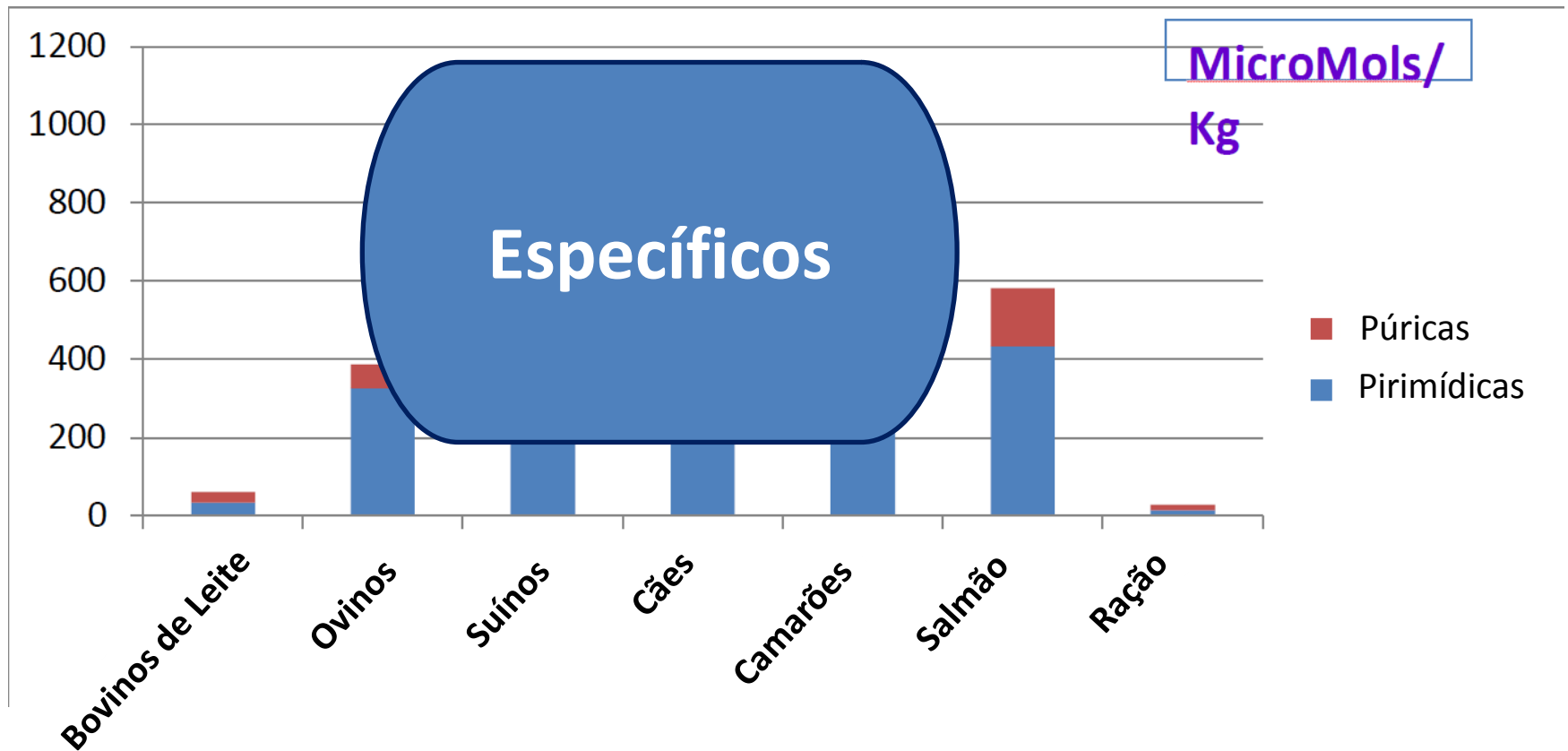
| Materia Bruta              | Mg/Kg ( ppm ) |
|----------------------------|---------------|
| Cevada                     | 5             |
| Caseína                    | 1             |
| Milho                      | 0             |
| Farinha de Peixe           | 0             |
| Aveia                      | 0             |
| SD Plasma                  | 0             |
| SD Células S               | 0             |
| Soro                       | 0             |
| Proteína de Soja Conc.     | 4             |
| Dieta de Alimentação Comum | 71            |
| Leite Porca ( DM )         | 1100          |
| Ovos Camarão               | 450           |



Fonte: Adaptado de Mateo et al (2004).

# ESPECIFICIDADE

NUCLEOTÍDEOS: Análises de diferentes Fontes Naturais ( Leite & Ovos )



# DISPONIBILIDADE (Absorção)



**Nucleoproteínas**  
(Ac. Nucleicos ligados a proteínas)



Proteases

**Ácidos Nucleicos**  
(DNA e RNA: Polímero de Nucleotídeos)



**NUCLEOTÍDEOS**  
(Forma livre)

Nucleases/Fosfodiesterases

P ←

**NUCLEOSÍDEOS**

Açúcar  
Pentose ←

**BASES  
NITOGENADAS**  
(Púricas e Pirimídicas)

Nucleasídeses



Lúmen

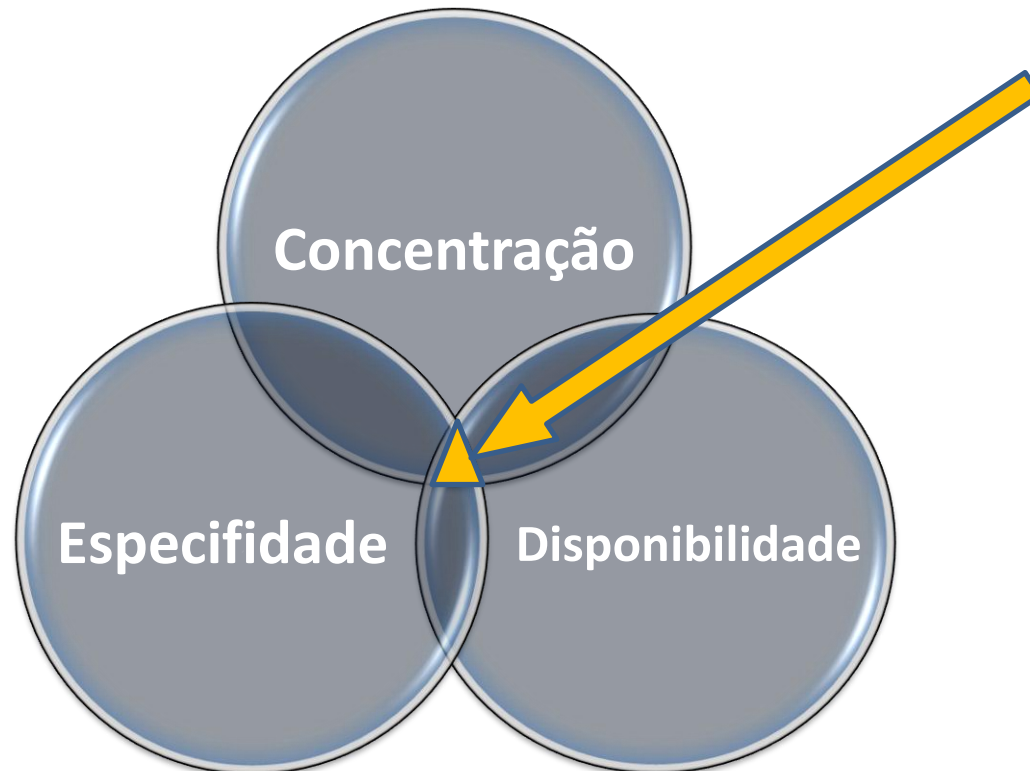
Enterócito

**Disponibilidade**

**Purinas e  
Pirimidinas**

Fonte: Uauy (1991).

HÁ ALGUM PRODUTO COM  
ESTAS TRÊS CARACTERÍSTICAS





**BIOIBERICA**



**BIOEXPERTS**  
nutrição e saúde animal



## **NOSSA ATIVIDADE**

Investigação, desenvolvimento, fabricação e comercialização  
de biomoléculas, destinadas a melhora da saúde  
**humana, animal e vegetal.**



Processo em comum:



**HIDROLISE ENZIMÁTICA**

# NUCLEÓTIÇOS POR ESPÉCIE



**NUCLEOFORCE**  
**PIGLETS**

Immunity & Intestinal Health



**BIOIBERICA**



**NUCLEOFORCE**  
**POULTRY**

Immunidad y Salud Intestinal



**NUCLEOFORCE**  
**FISH**

Immunity & Intestinal Health



**NUCLEOFORCE**  
**SHRIMPS**

Immunidad y Crecimiento



**NUCLEOFORCE**  
**RUMINANTS**

Immunity & Fertility



**NUCLEOFORCE**  
**HORSES**

Immunity & Intestinal Health



**NUCLEOFORCE**  
**DOGS**

Immunity & Intestinal Health



**BIOEXPERTS**  
nutrição e saúde animal

# CONCENTRAÇÃO

## Nucleotídeos em diferentes materias primas

| Materia Bruta              | Mg/Kg ( ppm )  |
|----------------------------|----------------|
| Cevada                     | 5              |
| Caseína                    | 1              |
| Milho                      | 9              |
| Farinha de Peixe           | 75             |
| Aveia                      | 11             |
| SD Plasma                  | 7              |
| SD Células Sanguíneas      | 55             |
| Soro                       | 294            |
| Proteína de Soja Conc.     | 4              |
| Dieta de Alimentação Comum | 71             |
| Leite Porca ( DM )         | 1100           |
| Ovos Camarão               | 450            |
| <b>NUCLEOFORCE SHRIMPS</b> | <b>240.000</b> |
| <b>NUCLEOFORCE FISH</b>    | <b>340.000</b> |

Fonte: Adaptado de Mateo et al (2004).

# Alguns produtos presentes no mercado...



| Produto                        | PRODUTO A | PRODUTO B | PRODUTO C | EXTRATO DE | NUCLEOFORCE | NUCLEOFORCE FISH |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|-------------|------------------|
| Purina Nucleotídeos %          |           |           |           |            |             | ,08              |
| Pirimidina Nucleotídeos %      | 0,08      | 1,19      | 0,00      | ?          | 14,40       | 29,92            |
| Avaliação Total Nucleotídeos % | 0,4       | 2,77      | 1,19      | 3 - 6      | 24          | 34               |

Eficácia da Suplementação de NUCLEOTÍDEOS LIVRES em Peixes e Camarões



# NUCLEOFORCE FISH

Inmunidad y Crecimiento

**Nucleoforce Fish™** é um extrato hidrolisado de levedura com alta concentração de **Nucleotídeos Livres**, especialmente balanceado para peixes, com mínimo de 34% de riqueza.

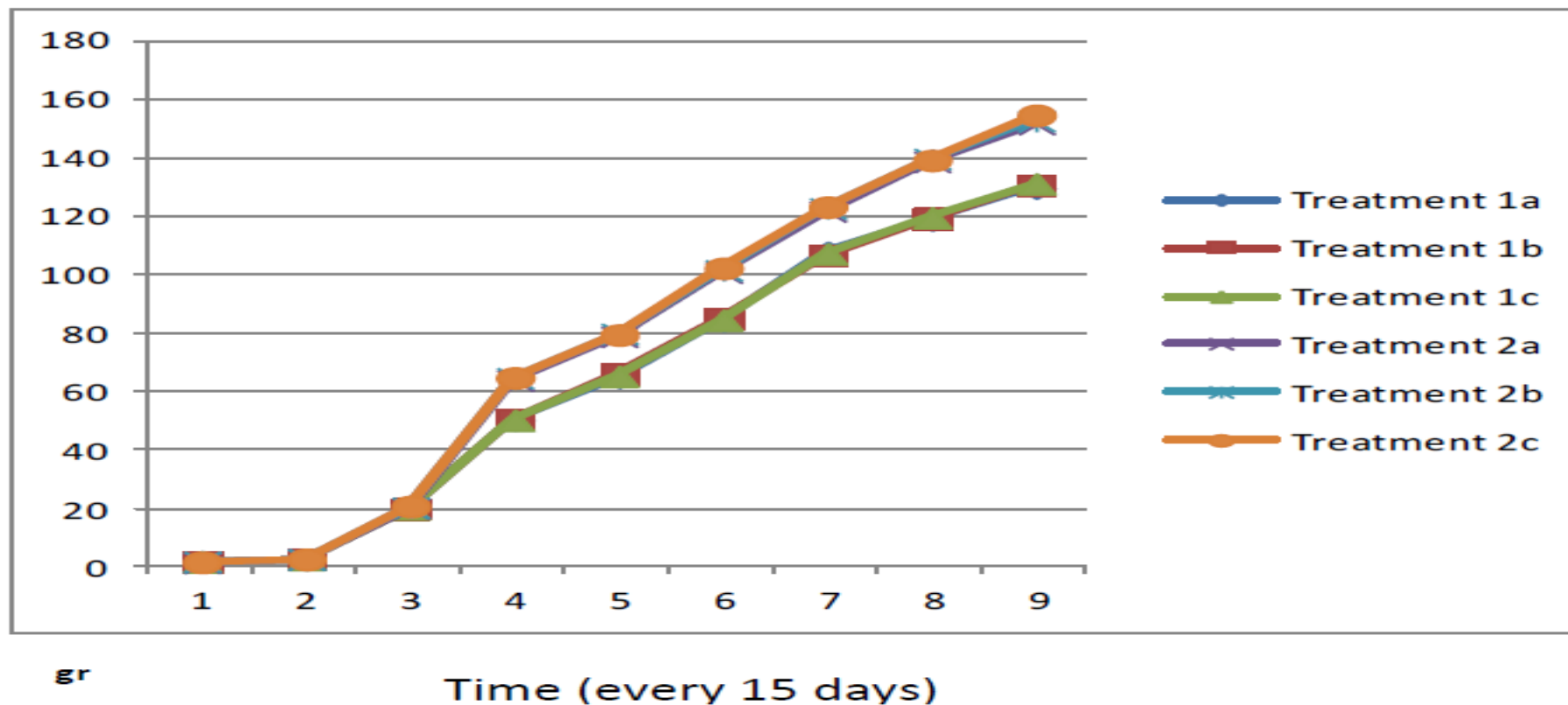


**BIOEXPERTS**  
nutrição e saúde animal

University of the Philippines at Los Baños, Philippines. Tilapia fry came from GIFT Foundation in Central Luzon State University (CLSU) in Nueva Ecija. Philippines, 2010



Effects of diets supplemented with free nucleotides on the performance and health of Tilapia, from 1<sup>st</sup> to the 18<sup>th</sup> week of life.







Ins  
Atl  
eva

|                           | Goblet cell<br>number per 100<br>µm of fold | Total enterocyte<br>area (µm <sup>2</sup> ) | Enterocyte<br>supranuclear area<br>(µm <sup>2</sup> ) |
|---------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| A - Control               | 5.95 ± 1.28                                 | 269 ± 26                                    | 121 ± 16                                              |
| B – Nucleotides<br>Libres | 4.59 ± 0.40                                 | 296 ± 33                                    | 139 ± 20                                              |
| concentrate<br>(Imcosoy)  | 0.002*                                      | 26,15                                       | 0.039* 26,15 0.019*                                   |
| Fish meal                 |                                             | 22,85                                       |                                                       |
| Scandinavia               |                                             |                                             |                                                       |
| Wheat                     |                                             | 22.90                                       | 22.85                                                 |

Histometry analysis of mucosa and enterocyte specimen from the proximal intestine.  
p<0,05

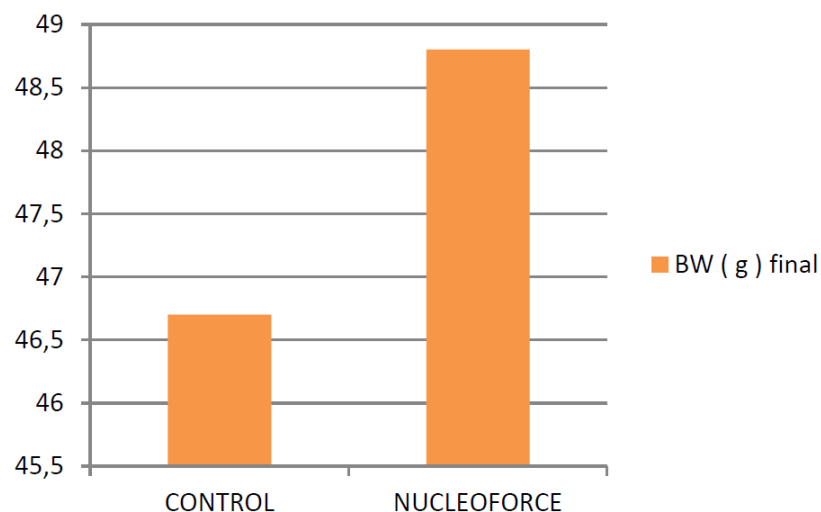




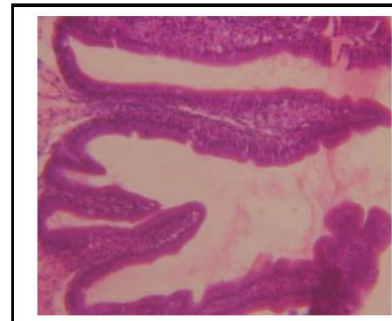
## Evaluación de la suplementación de Nucleoforce Fish (concentrado de nucleótidos libres) sobre el rendimiento productivo de juveniles de corvinas en dietas con alto contenido en proteína vegetal (75%)

|                                                            | CONTROL             | NUCLEOFORCE         |
|------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| BW inicial ( g )                                           | 39.9 ± 1.1          | 41.1 ± 1.0          |
| BW final ( g )                                             | 46.7 ± 2.5 <b>b</b> | 48.8 ± 1.3 <b>a</b> |
| RGR ( % dia -1 )                                           | 0.28 ± 0.05         | 0.34 ± 0.01         |
| Supervivencia                                              | 97.8                | 100                 |
| Actividad Intestinal Leucina Aminopeptidasa (U/mg Protein) | 2,7 <b>b</b>        | 4 <b>a</b>          |

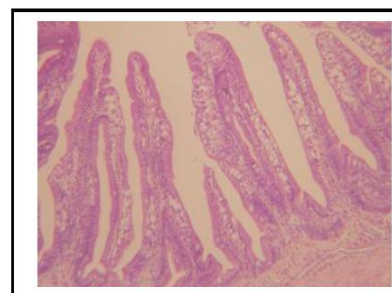
**BW ( g ) final**



**Cortes Histológicos Intestino Proximal 60 dias**



NUCLEOFORCE



CONTROL



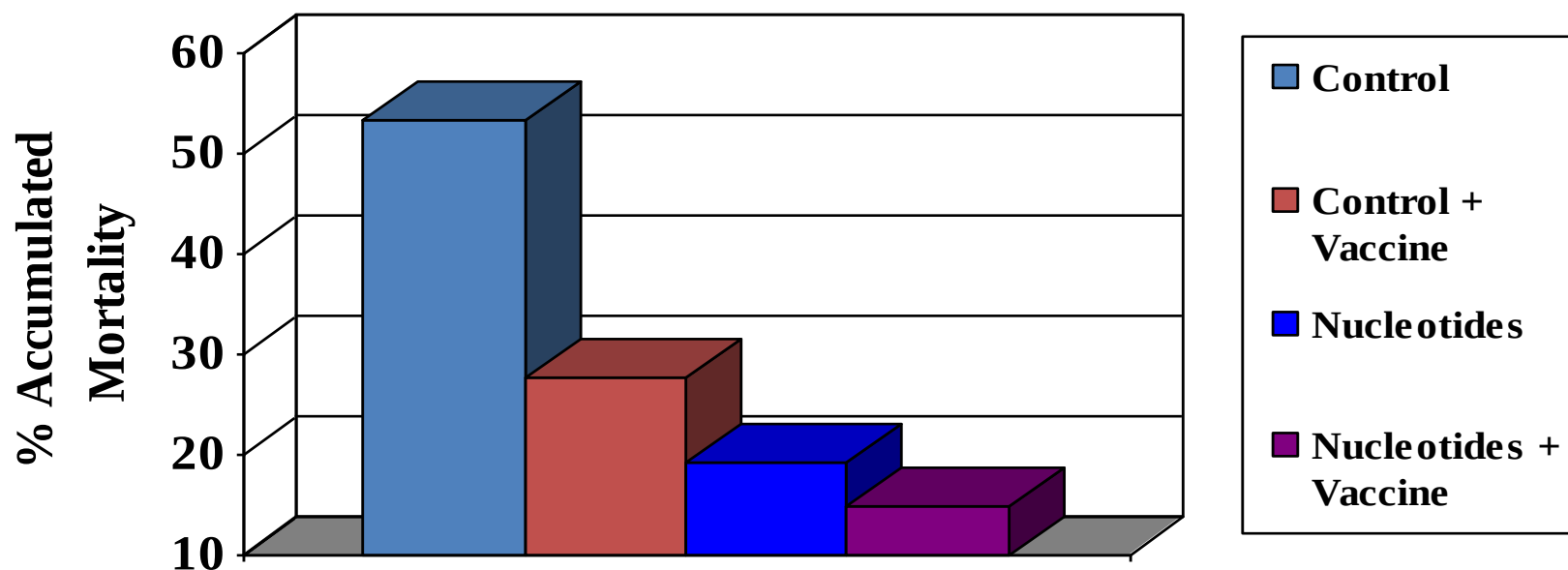
Efecto de nucleótidos libres en dietas de doradas (Sea Bream) sin Harina de Pescado y ricas en proteína vegetal.

| Ingredientes      | CONTROL | NF250 | NF500 |
|-------------------|---------|-------|-------|
| g/kg              | g/kg    | g/kg  | g/kg  |
| Harina de pescado | -       | -     | -     |
| Trigo             | -       | -     | -     |
| Gluten de trigo   | 290     | 290   | 290   |
| Habas             | 44      | 44    | 44    |
| Soja              | 182     | 182   | 182   |
| Guisante          | 44      | 44    | 44    |
| Girasol           | 181     | 181   | 181   |
| Nucleoforce Fish  |         | 0,25  | 0,50  |

| TRATAMIENTOS      | CONTROL | NF 250 | NF 500 |
|-------------------|---------|--------|--------|
| Peso inicial (gr) | 12,7    | 10,6   | 10,6   |
| Peso final (gr)   | 87b     | 111a   | 107a   |
| TCI (%/dia-1)     | 1,59b   | 1,74a  | 1,71a  |
| ICA               | 1,93b   | 1,60a  | 1,66ab |
| P<0,05            |         |        |        |



**Accumulated mortality in Atlantic Salmon from 71-103 days post intraperitoneal challenge with LD50 of *Piscirickettsia Salmonis* on the day 70.  $P < 0,05$**



## RECOMENDACIONES DE USO:

### ☐ NUCLEOFORCE FISH

- FABRICA DE RAÇÃO: 500gr/tonelada de ração;
- FAZENDA : 1kg/ton de ração ou 1gr/ kg

• Mesclar o **NUCLEOFORCE FISH** com alimento usando ligante **Àgua, Óleo de Peixe, Melaço ou CMC.**

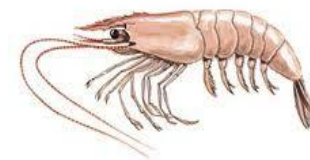


# NUCLEOFORCE SHRIMPS

Imunidade y Crecimiento

**Nucleoforce Shrimps™** é um extrato hidrolisado de levedura com alta concentração de **Nucleotídeos livres**, especialmente balanceado para Camarões, com mínimo de 24% de riqueza.





## Efecto de la suplementación de Nucleótidos Livres en la dieta sobre la supervivencia de *Litopenaeus vannamei*

**Tratamientos :** 1000 animales, 500 animales por tratamiento

- Tratamiento 1: con 500 ppm de **NF SHRIMPS**
- Tratamiento 2: control sin nucleótidos

**Replicas:** 5 replicas por tratamiento.

**Unidades experimentales:**

- **Fase Crecimiento:** desde los 0,02 g de peso hasta 4 semanas. 5 tanques de 500 L con 500 Camarones cada uno por tratamiento.

**Parametros evaluados:**

- **Productivos:** crecimiento, índice supervivencia , biomasa.

**Resultados semana 4:**

| Tratamiento     | Peso ( gramos) | Biomasa ( gramos) | Supervivencia ( %) |
|-----------------|----------------|-------------------|--------------------|
| SIN NUCLEOTIDOS | 0.116 a        | 44.6 b            | 76.96 b            |
| CON NF SHRIMPS  | 0.118 a        | 58.52 a           | 99.2 a             |

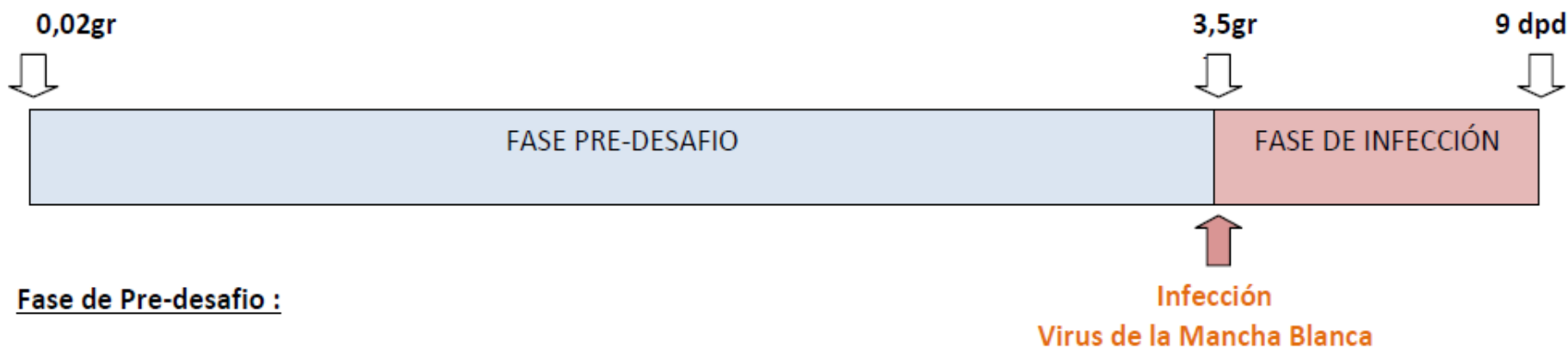




# Efecto de la suplementación de Nucleótidos Livres en la dieta sobre la supervivencia de *Litopenaeus vannamei* frente a una infección con Mancha Blanca

## Diseño:

- Tratamiento 1: CONTROL SIN NUCLEOTIDOS
- Tratamiento 2: 500 PPM DE NUCLEOFORCE SHRIMPS



## Fase de Pre-desafío :

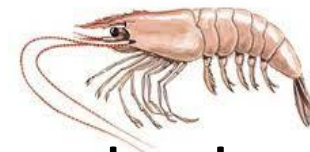
500 camarones por tratamiento, 5 replicas de 100 animales en tanques de 500 L

Control de la supervivencia antes de la INFECCIÓN.

## Fase de Infección:

Selección de **200 animales**, 100 animales por tratamiento, 10 replicas por tratamiento de 10 animales en tanques de 40 L.

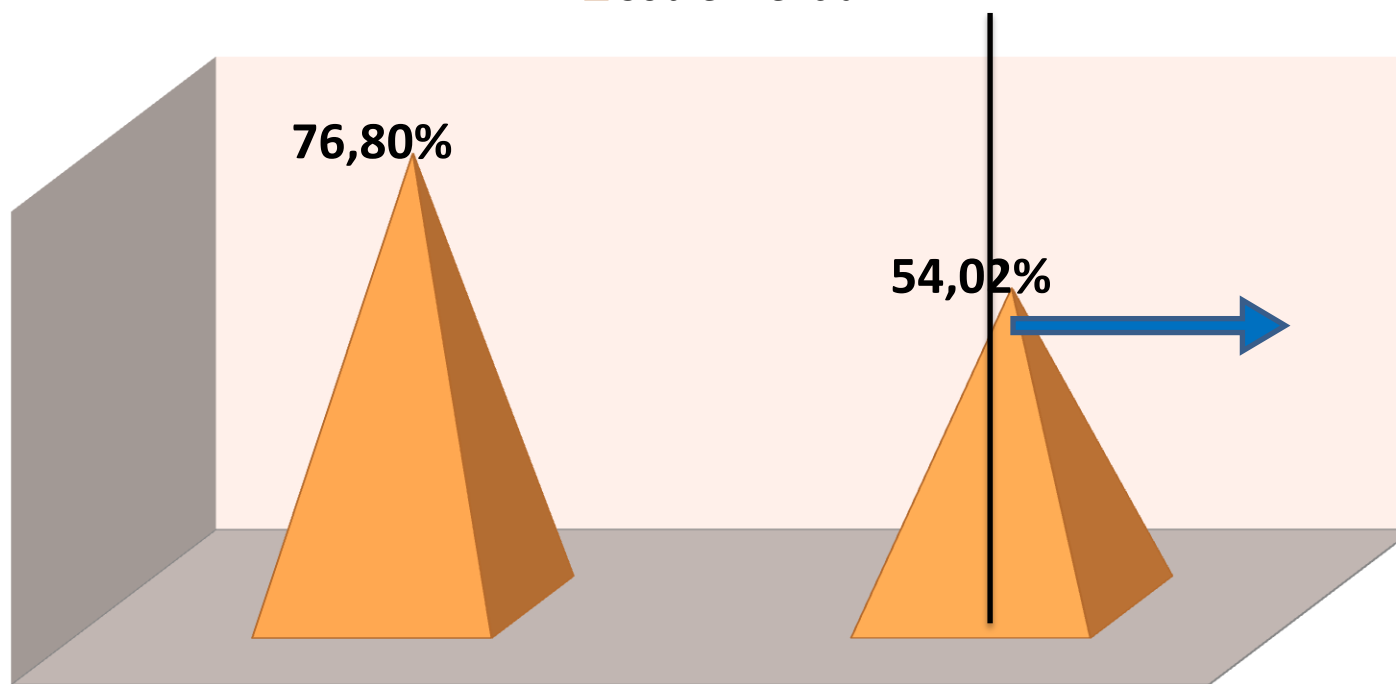
Control de la Mortalidad a los 9 d post desafío.



## Efecto de la suplementación de Nucleótidos Livres en la dieta sobre la supervivencia de *Litopenaeus vannamei* frente a una infección con Mancha Blanca

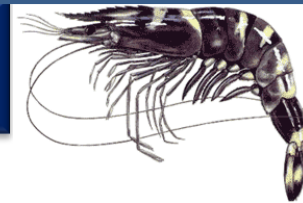
### Resultados Somados

■ Sobrevivência

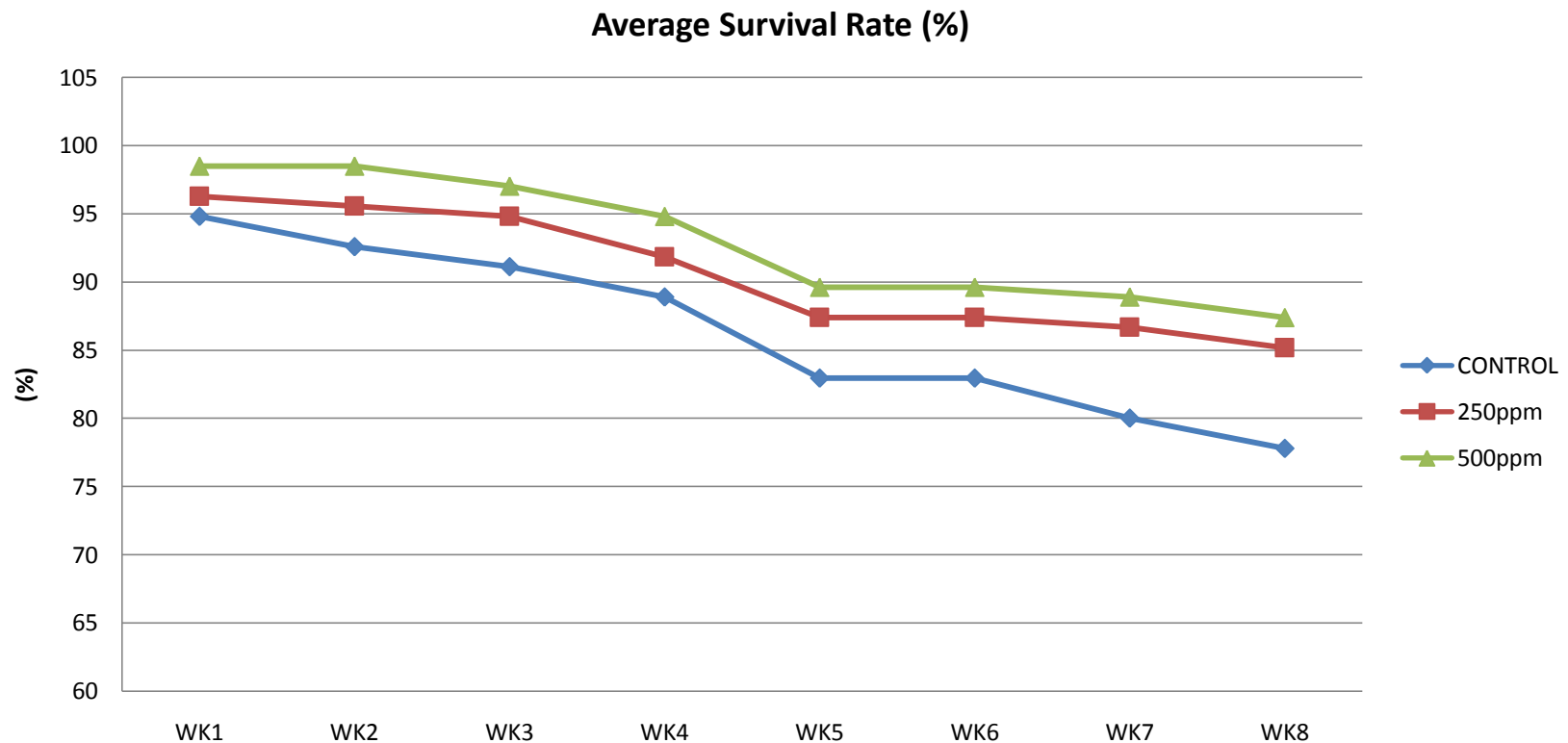


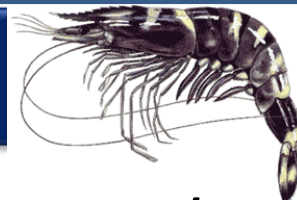
NUCLEOFORCE SHRIMPS

CONTROLE



## Effect of dietary free nucleotide supplement on the survival rate of Giant Tiger Prawn (*Penaeus monodon fabricius*) - the first 8 weeks of life



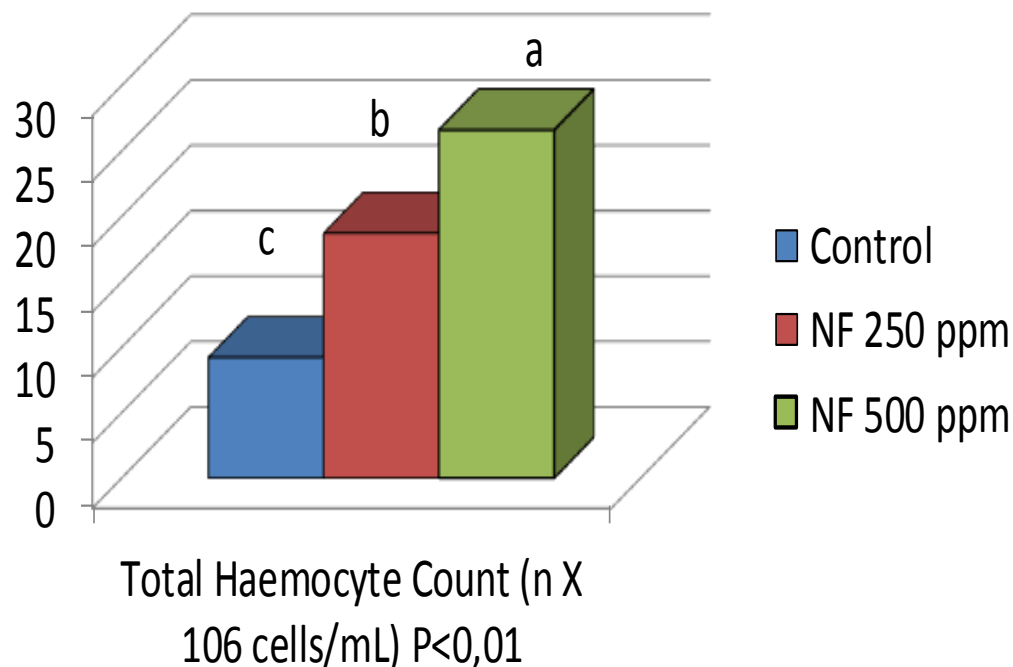


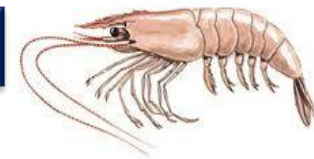
## Immunity and growth performance of giant tiger prawn (*Penaeus monodon fabricius*) as influenced by dietary free nucleotide supplement - at 10 weeks of life

### Results/Haemocyte count

| TREATMENTS             | Total Haemocyte Count |
|------------------------|-----------------------|
| Control                | 9.2 c                 |
| 250 ppm NF<br>Shrimps® | 18.7 b                |
| 500 ppm NF<br>Shrimps® | 26.6 a                |
| C.V.%                  | 0.01                  |
| p-value                | <0.001**              |

**Note:** \*\*highly significant ( $P \leq 0.01$ ); \*significant. C.V.%=coefficient of variation. Means within the column having a common letter are not significantly different.





## Teste de Desempenho e Controle de Doenças

Pesquisador: Giovanni Chasin

### Objetivos:

1. Resultados zootécnicos em produção.

2. Critérios de avaliação:

(1) sobrevivência;

(2) prevalência de sinais clínicas das doenças mais importantes registradas na fazenda;

(3) tamanho final.

### PRODUTO

A. NUCLEOFORCE SHRIMPS

B. PROBIÓTICO\*

C. MELAÇO

D. CONTROLE

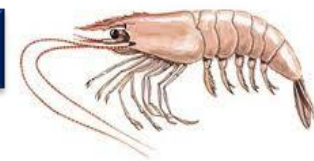
### DOSE

1g/kg ração (1kg/ton ou 1.000ppm)

1g/kg ração (1kg/ton ou 1.000ppm)

2g/kg ração (2kg/ton ou 2.000ppm)

\*Bacillus cereus var. toyoi  $4,0 \times 10^{11}$  e Bacillus subtilis  $4,0 \times 10^{11}$  UFC



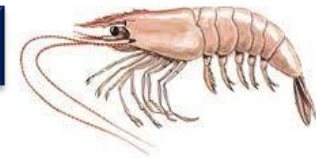
## Teste de Desempenho e Controle de Doenças

### Desenho Experimentais

- Três (3) réplicas para cada tratamento, incluindo o controle.
- Os animais de 4,38 gramas, com mesmo tamanho e estado de saúde;
- Gaiolas flutuantes de 1 m<sup>3</sup>;
- Inclusão diária de substrato nas gaiolas;
- Densidade equivalente a 20/m<sup>2</sup>.
- Período experimental: 30 dias.

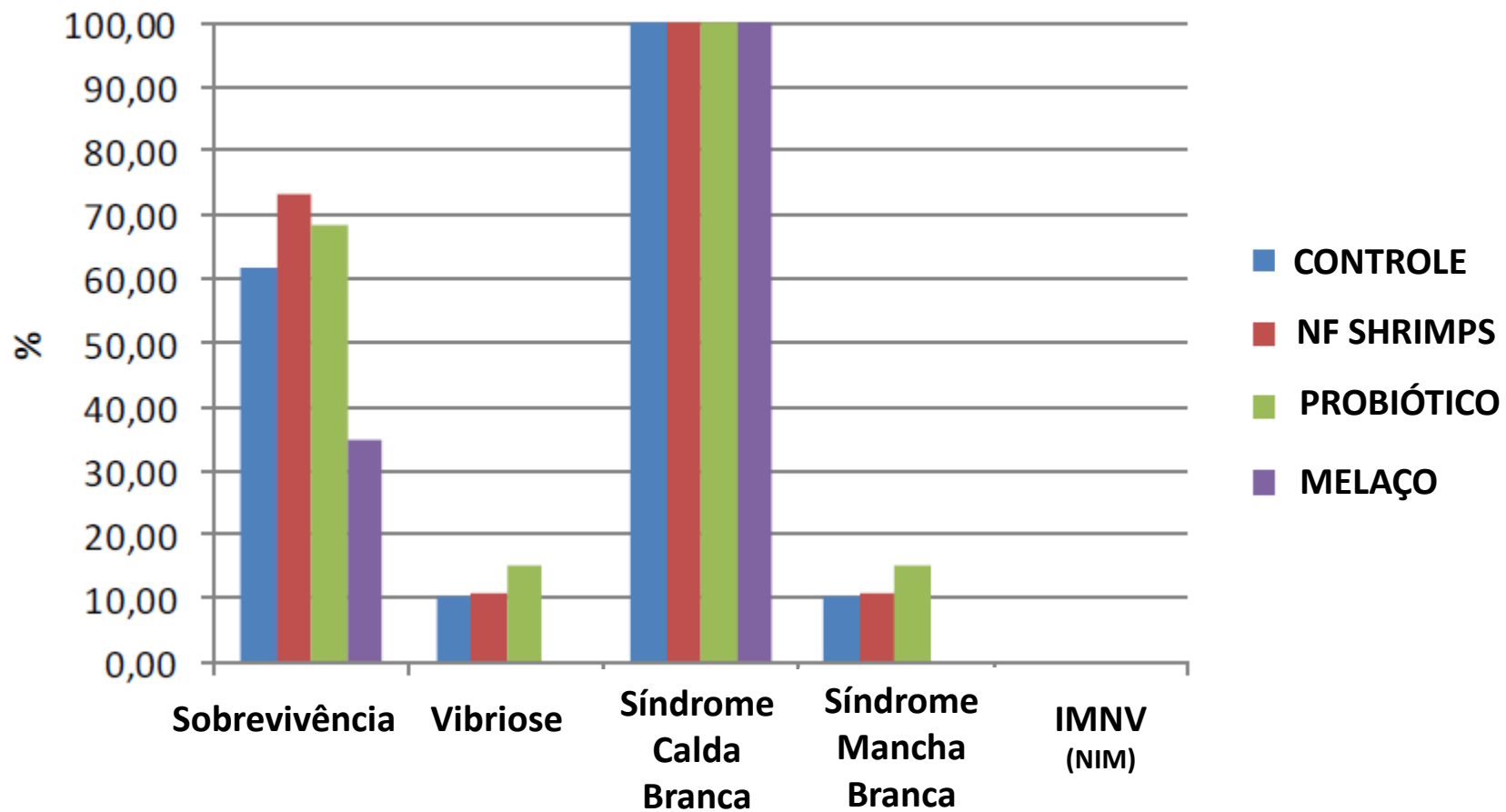
| TRATAMENTO          | BANDEJAS |
|---------------------|----------|
| NUCLEOFORCE SHRIMPS | 3        |
| PROBIÓTICO*         | 3        |
| MELAÇO              | 3        |
| CONTROLE            | 3        |
| Total               | 12       |



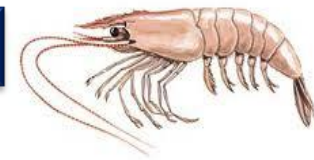


## Teste de Desempenho e Controle de Doenças

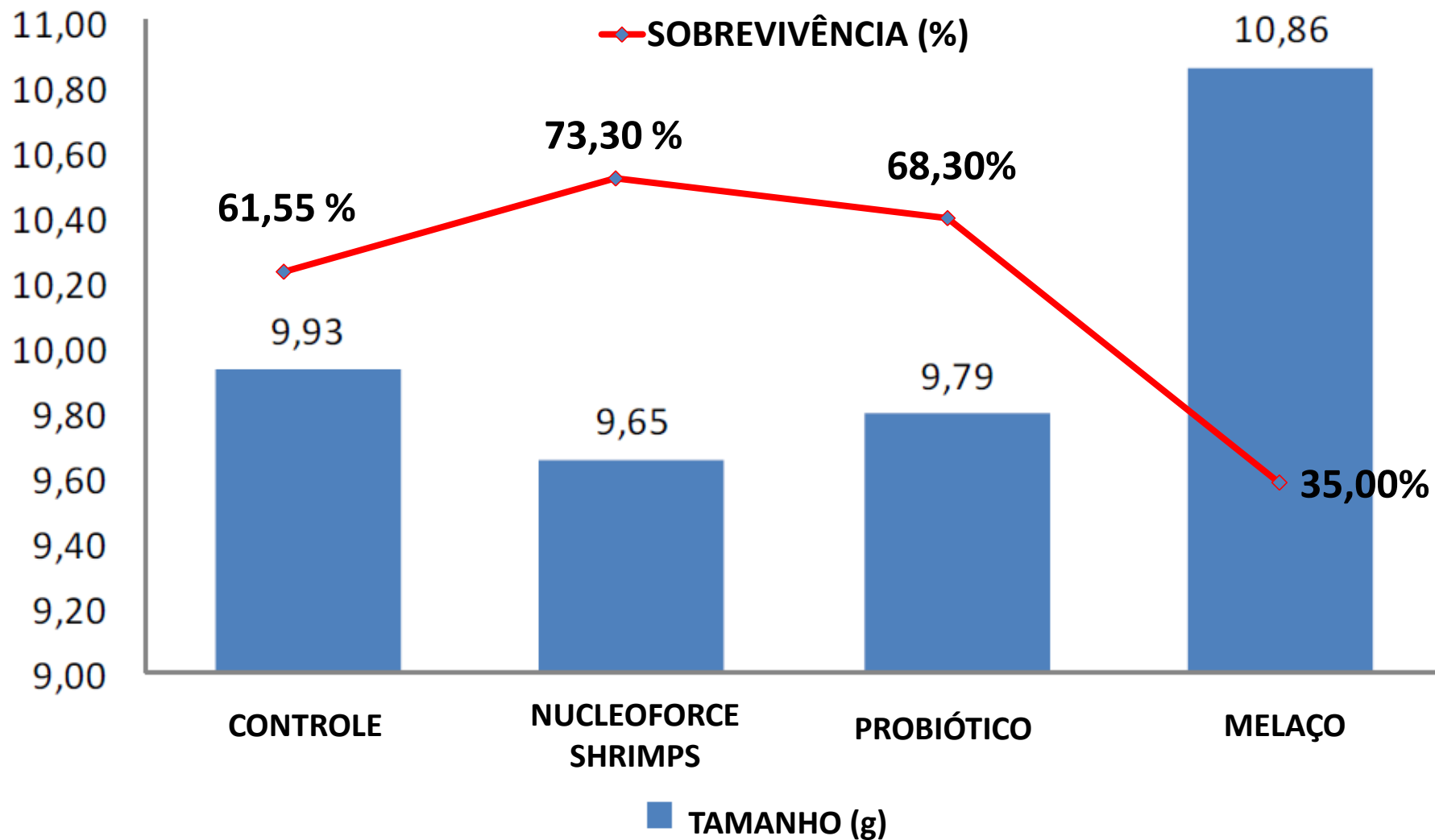
### Resultados de campo

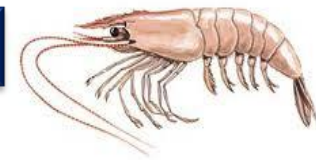






## Teste de Desempenho e Controle de Doenças





## AVALIAÇÃO FINANCEIRA E PROJEÇÃO DE GANHOS FINANCEIROS

Local: Fazenda Tecnarão

Pesquisador: Giovanni Chasin

Venda - R\$ / Kg de Camarão de 10gr  
(tabela ACCC - Set/2016)

R\$ 22,00

Conversão Alimentar

(kg de ração para cada kg de Camarão)

1,5

| GRUPO               | TAXA DE SOBREVIVÊNCIA (%) | Gramas/Animal | Peso Médio Final - Gaiola (gr/M²) | Ganho Financeiro por M² | Viveiro (Hectare) |            | Custo Tratamento (R\$ / ha) | Ganho Financeiro | Diferença de Ganhos Financeiros |
|---------------------|---------------------------|---------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|------------|-----------------------------|------------------|---------------------------------|
|                     |                           |               |                                   |                         | 1                 |            |                             |                  |                                 |
| CONTROLE            | 61,55                     | 9,93          | 122,24                            | R\$ 2,69                | R\$ 26.892,43     |            |                             | R\$ 26.892,43    |                                 |
| NUCLEOFORCE SHRIMPS | 73,30                     | 9,65          | 141,47                            | R\$ 3,11                | R\$ 31.123,18     | R\$ 540,90 |                             | R\$ 30.582,28    | R\$ 3.689,85                    |
| PROBIÓTICO*         | 68,30                     | 9,79          | 133,73                            | R\$ 2,94                | R\$ 29.420,91     | R\$ 118,83 |                             | R\$ 29.302,07    | R\$ 2.409,65                    |
| MELAÇO              | 35,00                     | 10,86         | 76,02                             | R\$ 1,67                | R\$ 16.724,40     | R\$ 3,53   |                             | R\$ 16.720,87    | -R\$ 10.171,56                  |

\* Bacillus cereus var. toyoi  $4,0 \times 10^{11}$  UFC e Bacillus subtilis  $4,0 \times 10^{11}$  UFC

## RECOMENDACIONES DE USO: NUCLEOFORCE SHRIMPS

### ☐ LARVICULTURA (LABORATÓRIO):

- Ração: 1,5 a 1,8 kg/ton.
- Água: 0,5 a 1,0gr/m<sup>3</sup>

### ☐ BERÇARIO / RACEWAY : até PL 20\*

- Água: 0,5 a 1,0gr/m<sup>3</sup>

### ☐ VIVEIRO:

#### ❖ Até 3 gr de peso

- FABRICA DE RAÇÃO: 500gr/ton
- FAZENDA : 1kg /ton ou 1gr/ kg ração

#### ❖ Acima 3 gr de peso

- FABRICA DE RAÇÃO: 250 a 500gr/ton
- FAZENDA: 500gr a 1kg /ton ou 1gr/ kg ração

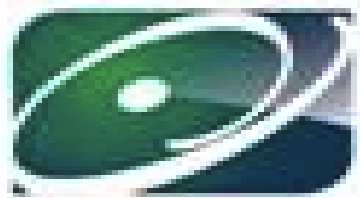
- Mesclar o **NUCLEOFORCE SHRIMPS** com alimento usando **ligante Água ou CMC**.

# Conclusão

- Os Nucleotídeos são **elementos chave** na nutrição de espécies aquícolas.
- As melhores fontes de NUCLEOTÍDEOS devem ser: **CONCENTRADA, ESPECÍFICA e DISPONÍVEL.**

## Quanto a suplementação de NUCLEOTÍDEOS LIVRES:

- ✓ Desenvolvem o **sistema imune**, reduzem a mortalidade mesmo com a incidência de enfermidades;
- ✓ Melhora a **saúde intestinal**, melhorando assim o rendimento produtivo;
- ✓ Tem ótimo custo benefício, possibilitando alto retorno financeiro;



**BIOEXPERTS**

nutrição e saúde animal

**OBRIGADO.**

**EDER S. BRANDEBURGO**

Méd. Veterinário – BIOEXPERTS

(+55) (16) 9-8877-1000

(+55) (14) 3316-6260

[eder@bioexperts.com.br](mailto:eder@bioexperts.com.br)