

Boletim Técnico **PRIMER**[®]

Introdução:

Primer[®] é um dispositivo intravaginal de liberação lenta de progesterona de 3^a geração. Foi desenvolvido após muito trabalho e pesquisas realizadas pela equipe Tecnopec, baseado nos principais pontos que definem um ótimo desempenho de um produto desse tipo:

- Liberação de Progesterona.
- Facilidade de aplicação.
- Taxas de perdas de dispositivos.
- Segurança de uso.
- Resultados em programas reprodutivos.

Liberação de Progesterona:

Os mais novos conhecimentos de endocrinologia bovina foram o fundamento para o desenvolvimento de Primer[®]. As concentrações plasmáticas de Progesterona, obtidas após a inserção do dispositivo vaginal, devem seguir os seguintes requisitos:

- Induzir um pico plasmático de Progesterona, poucas horas após sua inserção, que imite os níveis fisiológicos da fase luteal do ciclo estral.
- Baixa variação na liberação durante o tratamento, tentando manter níveis constantes e, sempre acima de 1 ng/ml, de Progesterona durante sua permanência.
- Queda rápida das concentrações de Progesterona, após a retirada do dispositivo.

Estudos realizados por nossa equipe técnica demonstraram que, a concentração de 1 grama de Progesterona por dispositivo atende, de forma ideal, a necessidade das mais variadas categorias de fêmeas bovinas, trabalhadas nos programas de sincronização.

O gráfico abaixo mostra o padrão de concentrações plasmáticas de Progesterona do Primer[®], comparado com dois dispositivos do mercado, (A=1,9 g de Progesterona e B=1 g de Progesterona):

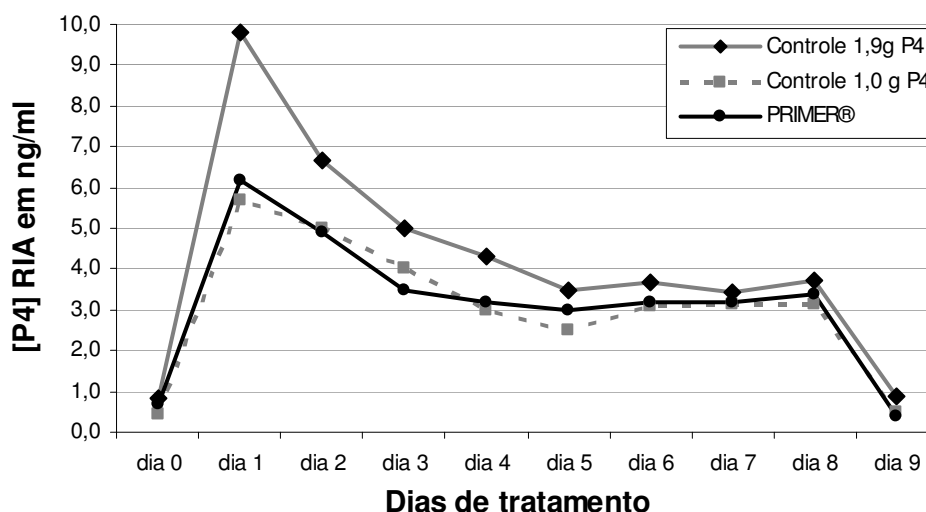


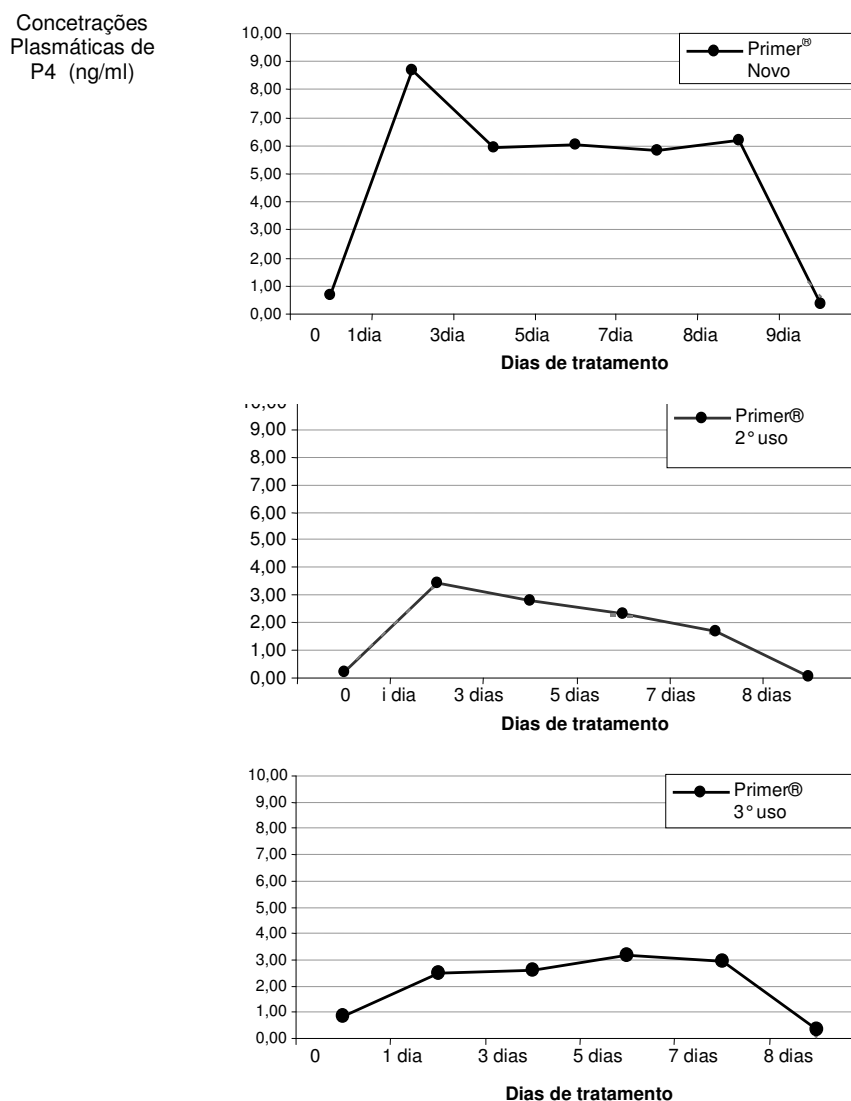
Gráfico. 1: Concentrações plasmáticas de Progesterona em novilhas castradas durante 8 dias de inserção de 3 diferentes tipos de dispositivos vaginais novos (1º uso) de liberação lenta de Progesterona. São Paulo, 2003.

Os dados observados no gráfico 01 mostram um padrão de liberação de Progesterona bastante similar entre os dispositivos de 1 g de Progesterona e, concentrações mais elevadas, para o dispositivo com 1,9 g de Progesterona.

A incessante busca por menores custos de tratamento, tem obrigado os profissionais de campo reutilizar os dispositivos, em protocolos de IATF. O padrão no mercado brasileiro é de 3 usos por dispositivo.

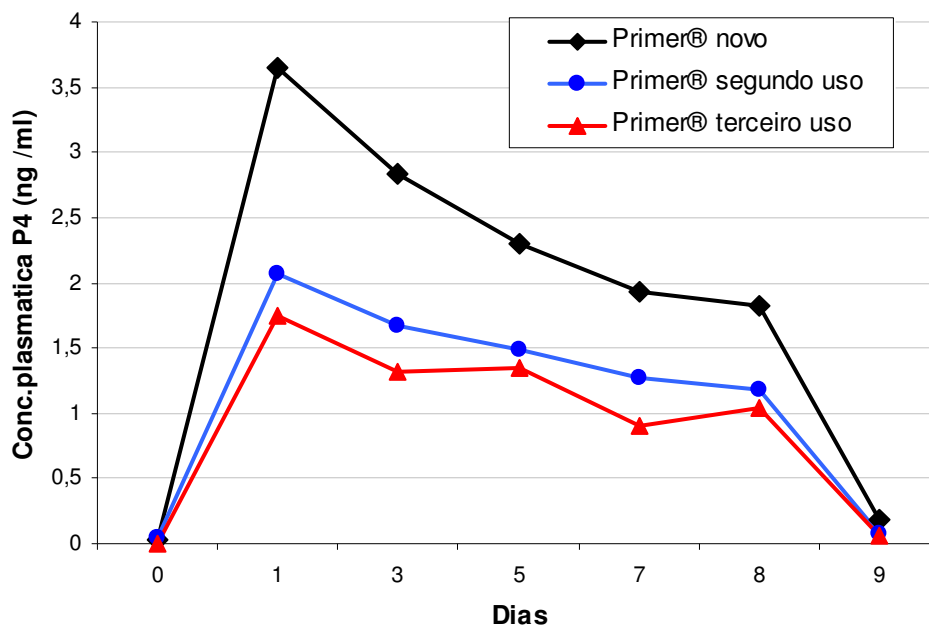
Para avaliar as concentrações plasmáticas de Progesterona, após a inserção de dispositivos novos, com um e com dois usos, foi realizado um estudo em novilhas cruzadas pré-puberes (7 animais por grupo), no qual foram inseridos os dispositivos Primer®. Os resultados podem ser vistos abaixo:

Figura. 1: Concentrações plasmáticas de Progesterona de Primer®, em novilhas pré-puberes, cruzadas, tratadas por 8 dias, no 1º uso e por 7 dias no 2º e 3º uso. Minas Gerais, 2006.



Os gráficos da figura 1 mostram um padrão de concentrações plasmáticas de Progesterona suficiente durante as 3 utilizações (acima de 1ng/ml) do Primer®. A progesterona liberada pelo dispositivo, conseguiram manter níveis acima de 1ng de P4 /ml, em todas as utilizações, considerado o nível mínimo para bloqueio do eixo hipotálamo-hipofisário.

Gráfico 2: Concentrações Plasmáticas de Progesterona (P4) dos Dispositivos PRIMER® em novilhas castradas tratadas por 8 dias no 1º, 2º e 3º uso. Unesp – Araçatuba, 2007.



Resultados de Eficácia do Primer® do 1º ao 3º Uso:

Um experimento foi realizado para acompanhar a dinâmica folicular de novilhas cruzadas, tratadas com Primer® por 8 dias no segundo e terceiro uso, comparando com outro dispositivo de 1g de Progesterona.

Os dados mostram a alta sincronização da ovulação conseguida com Primer®, tanto no segundo, quanto no terceiro uso, além de altas taxas de ovulação.

Tab. 1: Dinâmica folicular de novilhas cruzadas tratadas com Primer® e Disp.B (1g de Progesterona) no segundo e terceiro uso dos dispositivos.

	Primer 2º uso	Disp.B 2º uso	Primer 3º uso	Disp.B 3ºuso
Ø Max. fol. Ovulatório (cm)	1,26±0,11	1,27±0,13	1,33±0,20	1,34±0,17
Momento da ovulação (h)	73,6±6,2	72,0±6,7	74,6±5,1	77,5±7,9
Taxa de ovulação	93,7% (15/16)	93,3% (14/15)	93,3% (14/15)	92,9% (13/14)

Observação: Protocolo usado na dinâmica = D0: P4 + BE; D8: Ret. P4 + PGF2α; D9: BE.

Um segundo experimento, realizado para comparar as taxas de prenhez, após 1, 2 e 3 usos de Primer®, comparado com Disp.B (1g de Progesterona), mostrou que o Primer® pode ser utilizado por até 3 vezes em gado zebuino.

Tabela 2: Taxas de prenhez em vacas Nelore, submetidas a IATF com Primer® e Disp.B (1g de Progesterona), no primeiro, segundo e terceiro uso dos dispositivos.

Experimento	Dispositivo P4	% prenhez na IATF
Experimento 1: 1º uso	Primer®	58% (58/100)
	Disp. B	59,4% (63/106)
Experimento 2: 2º uso	Primer®	52% (52/100)
	Disp. B	52,8% (57/108)
Experimento 3: 3º uso	Primer®	51,7% (46/89)
	Disp. B	50,1% (53/104)

Tab. 3 : Resultados de Prenhez na IATF em vacas zebuínas paridas , em experimentos comparativos controlados realizados em fazendas parceiras.

Trat.	Local	Primer	Disp.B*
Lote 1	MS - Faz.1	45.0% (9/20)	50% (9/18)
Lote 2	MS - Faz.1	52.1% (25/48)	51.1% (24/47)
Lote 3	MS - Faz.1	39.1% (27/69)	46.3% (32/69)
Lote 4	TO - Faz.2	34.5% (19/55)	32.7% (18/55)
Lote 5	MS -Faz. 3	62.8% (22/35)	46,9% (23/49)
Lote 6	MS -Faz. 3	72% (18/25)	54.3% (25/46)
Lote 7	MS -Faz. 3	46.0% (17/37)	44,9% (22/49)
Lote 8	MS - Faz. 4	54,3% (76/140)	44,28% (61/140)
Lote 9	PA - Faz. 5	58% (58/100)	59,4% (63/106)
Lote10	MS - Faz 6	46.0% (23/50)	40,4% (19/47)
Total		50,8% (294/579)	47,3% (296/626)

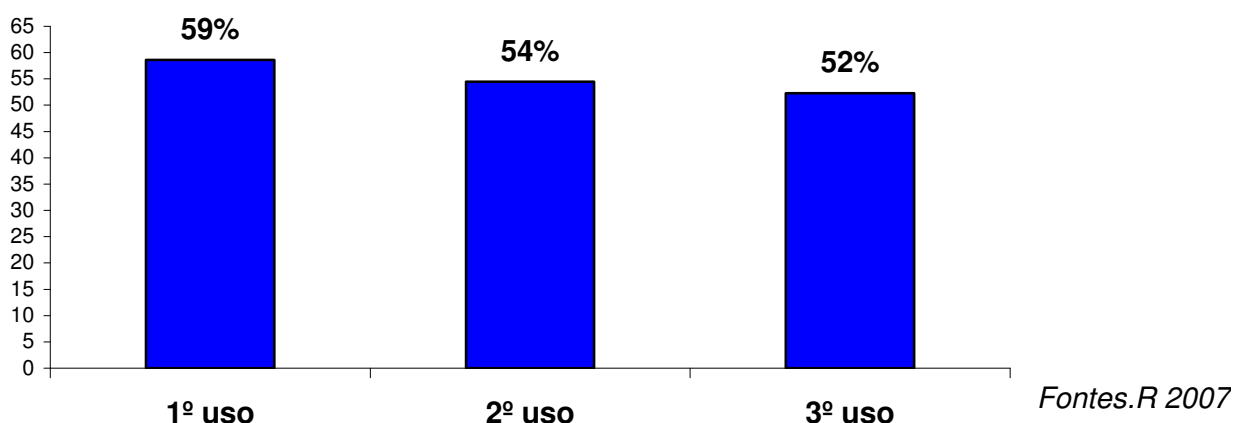
Disp.B*: Dispositivo disponível no mercado com 1 g de Progesterona.

Tabela 4. Dados de prenhez a campo (Estação 2006 - 2007) após tratamento de IATF em vacas paridas (primíparas e multíparas) zebuínas e cruzadas, utilizando PRIMER®.

Tratamento	Local	Número de Fazendas	Número de Lotes	Número de Animais	Prenhez à IATF
IATF	MT, MS, PA, TO, SP, BA	13	48	3105	55,26% (1716/3105)

Obs: Atualizada 23/05/07

Gráfico 3: Taxas de prenhez em vacas Nelore (nº=1115), submetidas a IATF com Primer® novo, segundo e terceiro; fazenda Camparino / MT



Observação: a IATF na Faz. Camparino se iniciou no 1º dia da EM. Portanto, o 1º uso do Primer® foi realizado nos lotes das fêmeas que pariram mais precocemente no ano, portanto fêmeas dos melhores lotes. O terceiro uso, é realizado em fêmeas mais tardias, isto é, piores lotes, e mesmo assim, proporcionando taxas de prenhez dentro da média desejada.

Facilidade de Aplicação e Taxas de Perdas do Primer®:

Em muitos anos de acompanhamento de programas de IATF em fazendas, a equipe Tecnopec pôde constatar que, as principais causas de perdas de dispositivos são:

- Falhas na aplicação dos dispositivos: Quando os dispositivos não são aplicados no fundo de saco vaginal, as chances de perda aumentam muito. Essa falha de aplicação, muitas vezes, se deve a característica do próprio aplicador, que permite a saída involuntária do dispositivo antes de se atingir o local apropriado.
- Dispositivos com formatos inadequados à anatomia das fêmeas.
- Dispositivos muito duros que acabam incomodando as fêmeas.
- Diminuição da resistência dos dispositivos: A perda da memória elástica da alma do dispositivo é o principal motivo do aumento de queda. Isso acontece porque o ponto de flexão e resistência dos principais dispositivos comerciais é muito pequeno, sofrendo grande stress mecânico e, também, porque o nylon absorve umidade na vagina e se torna menos resistente.

Pensando nesses aspectos, a Tecnopec® desenvolveu Primer® com as seguintes características:

- **Mais confortável para as fêmeas:** Formato com curvas mais suaves, que distribui melhor a pressão sobre a peça de nylon, permitindo a manutenção da memória elástica.
- **Não Perde:** A alma plástica de Primer® sofre um exclusivo tratamento que modifica as características químicas do nylon, eliminando a absorção adicional de água e evitando que ocorra diminuição da resistência do dispositivo.
- **Fácil de aplicar:** Aplicador fino, longo e muito prático. Com trava que permite a saída do dispositivo apenas quando se atinge o local adequado.
- **Não irrita a mucosa vaginal:** silicone totalmente inerte e de fácil higienização, evitando o aparecimento de vaginites por irritação ou aderência de impurezas.

O resultado dessas inovações é a diminuição da perda do dispositivo durante os tratamentos, como pode ser visto na tabela abaixo.

Tabela 5: Porcentagens de perdas de dispositivos PRIMER® e Dispositivo Controle em vacas submetidas a programa IATF (primeiro uso dos dispositivos).

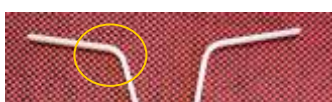
	1º Uso	2º Uso	3º Uso
Exp.1			
Primer®	0,45% (4/890) ^A	---	---
Controle	2,00% (11/550) ^B	---	---
Exp.2			
Primer®	0,28% (1/362) ^A	0,40% (2/502) ^A	0 (0/291) ^A
Controle	2,66% (12/451) ^B	2,33% (11/473) ^B	2,7% (3/112) ^B

A ≠ B (P>0,001)

Figura 2 : detalhe da estrutura de dispositivos de Progesterona.



Dispositivo A

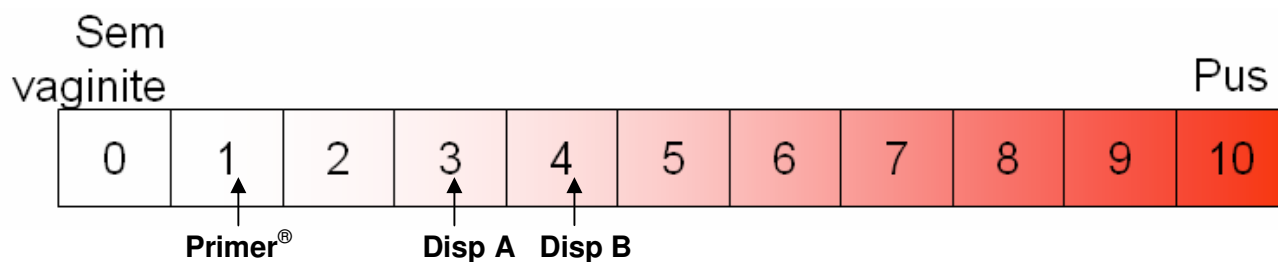


Dispositivo B



PRIMER®

Gráfico 4: Comparativo entre 3 dispositivos intra-vaginais na ocorrência de vaginite. Notas de avaliação de vaginite após retirada dos dispositivos (sendo 0 ausência total de vaginite e 10 presença de pus)



Júnior R.,MS_ 2007

Segurança de Uso:

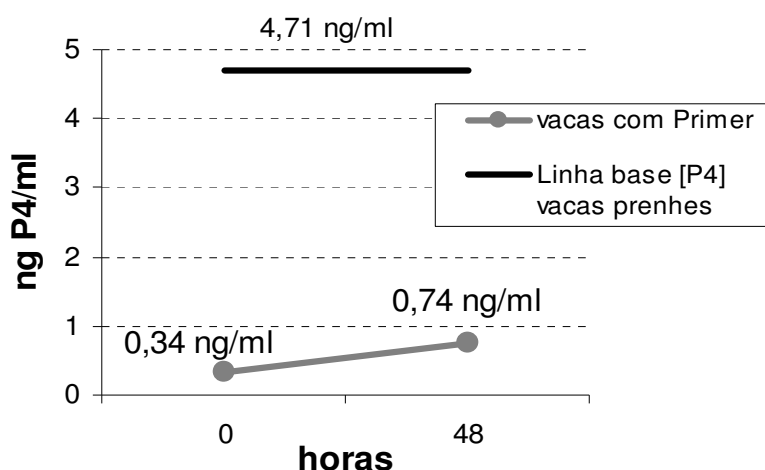
No mundo todo têm crescido a preocupação quanto à segurança dos alimentos. O reflexo disso, no Brasil, são as exigências, cada vez mais rigorosas para o registro de hormônios destinados a animais de produção.

Nesse contexto, Primer® foi desenvolvido baseado no mais alto conceito de segurança alimentar. Todos seus componentes estruturais (a alma de nylon e o silicone utilizado na membrana) são aprovados pelo FDA americano para contato direto com alimentos e, no caso do silicone, para uso em próteses.

Resíduos de Progesterona nos Alimentos:

Para garantir a segurança dos consumidores, que se alimentam de produtos de animais tratados com Primer®, a Tecnopec realizou um experimento para demonstrar a sua segurança, mesmo em vacas leiteiras em produção. Para isso, compararam-se, por radioimunoensaio (RIA), os resíduos de Progesterona no leite de vacas submetidas a tratamento com Primer® e de vacas prenhes. Como se pode ver no gráfico abaixo, as concentrações de Progesterona no leite se elevaram ligeiramente após a inserção do dispositivo por 48 horas, entretanto, permaneceram em níveis muito inferiores aos de animais prenhes.

Gráfico 5 – Concentrações de Progesterona no leite de vacas prenhes (linha base) e em vacas vazias antes e 48 horas depois da inserção do dispositivo de Progesterona Primer®, São Paulo, 2005.



Como o consumo de leite, de animais prenhes, é considerado seguro para o ser humano e, por se tratar do mesmo hormônio produzido pelos animais (Progesterona natural), o uso de Primer®, em animais em lactação, foi aprovado pelo Ministério da Agricultura do Brasil, assim como o abate de animais tratados, 21 dias após a retirada do produto.

Para maiores informações consulte-nos através : reproducao@tecnopec.com.br
(11) 5671 7070