

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

PROSTAGLANDINA F2 ALFA ASSOCIADA À OCITOCINA OU CARBETOCINA NA
INDUÇÃO DE PARTOS EM SUÍNOS.

NEIMAR BONFANTI GHELLER

PORTO ALEGRE

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

PROSTAGLANDINA F2 ALFA ASSOCIADA À OCITOCINA OU CARBETOCINA NA
INDUÇÃO DE PARTOS EM SUÍNOS.

Autor: NEIMAR BONFANTI GHELLER

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do grau de Mestre em Ciências
Veterinárias na Área de Sanidade Suína.

Orientador: David Emilio Santos Neves de
Barcellos

Co-orientador: Fernando Pandolfo Bortolozzo

Co-orientador: Ivo Wentz

PORTO ALEGRE

2009

PROSTAGLANDINA F2 ALFA ASSOCIADA À OCITOCINA OU CARBETOCINA NA
INDUÇÃO DE PARTOS EM SUÍNOS.

Aprovado em ____ de Fevereiro de 2009

APROVADO POR:

Prof. Dr. David Emilio Santos Neves de Barcellos
Orientador

Prof. Dra. Eneider Rosana Oberst
Membro da Banca de Avaliação

Prof. Dr. Geraldo Camilo Alberton
Membro da Banca de Avaliação

Prof. Dra. Isabel Regina Scheid
Membro da Banca de Avaliação

AGRADECIMENTOS

Ao chegar no final dessa caminhada, não poderia deixar de agradecer a algumas pessoas que fizeram parte da minha história enquanto aluno, colega e principalmente amigo.

Agradeço a Deus pela vida, pelas oportunidades e desafios que me fizeram crescer, e por me acompanhar sempre em todos os momentos.

A meus pais Neivo e Araci que sempre estiveram comigo o tempo todo, dando amor, incentivo e apoio em todas as horas de minha vida, vocês são para mim um grande exemplo de vida e foram indispensáveis para que esse sonho, que também passou a ser de vocês, se tornasse realidade.

A Renata e Leomar pela dedicação, e enorme apoio principalmente psicológico, com seus conselhos experientes, demonstrando acima de tudo que a razão sempre vem antes da emoção.

A colega de mestrado Mônica Santi (neguinha), é muito difícil resumir em poucas palavras dois anos de um longo, prazeroso e diário convívio de aprendizado e amizade. Mônica muito obrigado por todas aquelas incansáveis correções, ajustes e principalmente das grandes idéias. Tenha sempre a certeza de que uma grande colega como você fez a diferença durante todo o mestrado.

Aos colegas de mestrado Tiago Mores e Rafael Werlang por todos os ensinamentos, trocas de experiências, além de todas aquelas rodadas de chimarrão e café, vocês foram meus irmãos durante todo o tempo.

Ana Maria, Danielle Gava e Laura Argenti, por todas as vezes que me proporcionaram suporte técnico e gramático, além da enorme amizade que cultivamos.

Aos professores Fernando Pandolfo Bortolozzo e Ivo Wentz, por todo o apoio durante o planejamento, execução e finalização de um trabalho que não teria o mesmo desfecho sem a fundamental e indispensável presença de vocês.

Ao professor David Barcellos por ter acreditado no meu trabalho e pela oportunidade de realizar o mestrado no setor de suínos.

A professora Mari Bernardes pelo auxílio na parte estatística, transformando todos aqueles números em um alfabeto de diferenças, dando sentido ao trabalho.

Aos estagiários, bolsistas, mestrandos e doutorandos do setor de suínos, pela amizade.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

RESUMO

PROSTAGLANDINA F2 ALFA ASSOCIADA À OCITOCINA OU CARBETOCINA NA INDUÇÃO DE PARTOS EM SUÍNOS.

Autor: Neimar Bonfanti Gheller

Orientador: David Emilio Santos Neves de Barcellos

Co-orientador: Fernando Pandolfo Bortolozzo

Co-orientador: Ivo Wentz

O presente estudo teve como objetivo avaliar a aplicação de análogo sintético da prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) associado à carbetocina ou ocitocina sobre a eficiência na indução ao parto em suínos. Foram analisados o tempo entre aplicação e início do trabalho de parto, duração do parto e percentual de natimortalidade. A indução do parto foi realizada aos 113 dias de gestação através da aplicação do análogo da PGF_{2α} (cloprostenol sódico) via submucosa vulvar (SMV). As ocitocinas foram aplicadas 24 horas após a indução, pela via intramuscular (IM). O experimento 1 contou com 284 fêmeas em 4 tratamentos: T1- cloprostenol sódico; T2- cloprostenol sódico e 0,10 mg de carbetocina; T3- cloprostenol sódico e 10 UI de ocitocina; T4- solução salina 0,9% (NaCl) via SMV. O experimento 2 contou com 276 fêmeas em 4 tratamentos: T1- cloprostenol sódico; T2- cloprostenol sódico e 0,10 mg de carbetocina; T3- cloprostenol sódico e 0,05 mg de carbetocina; T4- cloprostenol sódico e 10 UI de ocitocina. Não houve diferença entre os tratamentos no número de leitões nascidos totais, nascidos vivos e percentual de partos com intervenção obstétrica manual. A sincronização dos partos é maior quando induzidos com cloprostenol comparado ao grupo não induzido. A utilização de cloprostenol associado à carbetocina resulta em menor duração do parto.

Palavras-chave: indução de parto, prostaglandina, carbetocina, ocitocina, suínos.

ABSTRACT

PROSTAGLANDIN F2 ALPHA ASSOCIATED WITH OXYTOCIN OR CARBETOCIN IN INDUCTION ON PARTURITION IN SWINES.

Author: Neimar Bonfanti Gheller

Advisor: Prof. Dr. David Emilio Santos Neves de Barcellos

Co-Advisor: Prof. Dr. Fernando Pandolfo Bortolozzo

Co-Advisor: Prof. Dr. Ivo Wentz

The present study aimed the analysis of a synthetic analogue of prostaglandin F2 α (PGF2 α) associated to carbetocyn or oxytocin on the efficiency of farrowing induction in swine. The following variables were assessed: time between injections and start of farrowing, farrowing length and stillbirth percentage. Farrowing induction was performed at 113 days of gestation using injection of PGF2 α analogue (sodium cloprostenol) by vulvar sub mucosal route (SMV). The oxytocins were used 24 hours after induction, by intra-muscular route (IM). Experiment 1 used 284 females in 4 treatments: T1-sodium cloprostenol; T2- sodium cloprostenol and 0.10 mg of carbetocyn; T3- sodium cloprostenol and 10 UI of oxytocin; T4- saline solution by SMV route. Experiment 2 used 276 females in 4 treatments: T1- sodium cloprostenol; T2- sodium cloprostenol and 0.10 mg of carbetocyn; T3- sodium cloprostenol and 0.05 mg of carbetocyn; T4- sodium cloprostenol and 10 UI of oxytocin. There was no difference between treatments regarding number of total born piglets per farrowing, born alive and percentage of farrowing using manual obstetrical intervention. Farrowing synchronization was higher when induced with cloprostenol when compared to the non-induced group. The use of cloprostenol associated with carbetocyn resulted in a diminished farrowing length.

Key words: *induction of parturition, prostaglandin, carbetocin, oxytocin, swines.*

LISTA DE TABELAS

Tabela inserida no Artigo Científico

Artigo

TABELA 1-	Índices de produtividade em fêmeas suínas nos diferentes tratamentos no experimento 1.....	40
TABELA 2-	Percentual de fêmeas parindo de acordo com intervalos entre a indução e o início do parto no experimento 1.....	41
TABELA 3-	Índices de produtividade em fêmeas suínas nos diferentes tratamentos no experimento 2.....	42
TABELA 4-	Percentual de fêmeas parindo de acordo com intervalos entre a indução e o início do parto no experimento 2.....	43

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. REVISAO BIBLIOGRÁFICA.....	10
2.1. Parto	10
2.1.1 Mecanismo do parto.....	10
2.1.2 Fases do parto	11
2.1.3 Fatores que podem influenciar a duração do parto	12
2.1.4 Natimortos	12
2.2 Indução do parto em suínos	14
2.2.1 Prostaglandina F2 α	14
2.2.2 Ocitocina.....	15
2.2.2.1 Mecanismo de ação.....	16
2.2.2.2 Fisiologia da ocitocina.....	18
2.2.2.3 Uso da prostaglandina F2 α e da ocitocina na suinocultura	18
3. ARTIGO.....	22
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44
5. REFERÊNCIAS.....	45

1 INTRODUÇÃO

A suinocultura industrial moderna busca cada vez mais o aumento da produtividade, a qual pode ser mensurada por vários parâmetros, dentre os quais, o número de leitões desmamados/fêmea/ano que é um dos mais utilizados (DIAL et al., 1992; MUIRHEAD & ALEXANDER, 2001), além da conversão alimentar e maior rendimento de carne na indústria, aliados ao menor custo. Os fatores mais importantes que influenciam o número de leitões desmamados por fêmea/ano é atingir a meta de cobertura (60%), a taxa de parto (30%), o número de leitões nascidos vivos (5%) e a mortalidade pré-desmame (5%) (FOXCROFT e AHERNE, 2001). Assim, um controle rigoroso do número de fêmeas a serem cobertas em cada grupo, associado a um bom manejo gestacional, é fundamental para obter o número de leitões a serem desmamados para uma granja. Embora o número de leitões nascidos seja aquele mais considerado em termo de desempenho reprodutivo, os nascidos vivos representam o potencial real de leitões que podem ser desmamados. Dessa forma, a natimortalidade e a perda de leitões até o desmame, devem ser bem entendidas, sempre no sentido de minimizar estes fatores de perdas.

Os natimortos representam uma importante causa de perda econômica para a indústria de suínos. Aproximadamente 40% das perdas pré-desmame ocorrem durante o nascimento e o primeiro dia de vida, e 60% dessas perdas são devido a problemas durante o parto (RANDALL, 1973), com quase 80% dos natimortos classificados como intraparto (GLASTONBURY, 1977; LEENHOUWERS et al., 2003). Em partos normais a taxa de natimortos varia de 2 a 9%. Herpin et al. (1996) e Lucia et al. (2002) observaram entre 2 a 6%; Muirhead e Alexander (2001) 3 a 5% e Schneider et al. (2002) 7 a 9%. Esta alta variação pode ser influenciada pela forma de registro, da pressão de assistência ao parto, pelo treinamento dos funcionários que atendem ao parto e pela exigência da meta por esta variável (SCHNEIDER et al., 2002). Quando esse índice ultrapassa 7% é recomendado analisar os registros e realizar exames para diferenciar os natimortos (MUIRHEAD & ALEXANDER, 2001). Schneider et al. (2002) classifica os natimortos em pré-parto, intraparto e pós-parto sendo os percentuais aceitos para granjas tecnificadas de 1%, 3-5% e 1-1,7% respectivamente.

A natimortalidade e mortalidade pré-desmame podem ser reduzidas através da supervisão do parto e assistência manual à porca e aos leitões (CHANTARAPRATEEP et al., 1986). O parto na espécie suína geralmente ocorre sem maiores complicações, no entanto, em algumas situações, é necessário a realização de intervenções obstétricas (SILVEIRA et al., 1998). Em casos de distocias, a palpação vaginal visa verificar se há obstrução no trato

genital, tanto pela abertura insuficiente da cérvix, quanto pela presença de leitões mal posicionados (MELLAGI et al., 2007). Por isso é fundamental que as unidades produtoras tenham protocolos bem definidos, especificando a situação na qual a intervenção deve ser realizada, para padronizar a ação corretamente (MELLAGI et al., 2007).

Os efeitos mais impressionantes obtidos com a aplicação de drogas na reprodução são os das prostaglandinas e seus análogos. Conhecidas na década de 70, seu uso na suinocultura para a indução de parto foi logo conhecido e seu efeito positivo para o manejo na maternidade colocado em prática com muito sucesso. O acompanhamento do parto tem como objetivo a diminuição das perdas de leitões e melhora do manejo na maternidade (WENTZ et al., 2007).

A ocitocina é a droga com efeito uterotônico mais utilizada para diminuir a mortalidade intraparto, pois encurta o intervalo entre nascimento dos leitões e tempo total de parto (STRAW et al., 2000). No entanto, a ocitocina aumenta a intensidade e a frequência das contrações uterinas, podendo resultar em danos aos cordões umbilicais (GRAVES, 1996), como a sua ruptura e conseqüente aumento da natimortalidade (MOTA-ROJAS et al., 2002; ALONSO et al., 2004).

Para Mota-Rojas et al. (2005), a administração de ocitocina no início do trabalho de parto, mesmo em doses recomendadas, representa uma situação de risco. Os efeitos sobre os fetos só poderiam diminuir quando a dose de ocitocina administrada for abaixo dos níveis necessários para alcançar uma atividade uterotônica desejada. A queda na frequência cardíaca fetal foi observada pelo menos três vezes a mais quando se utilizou dosagem maior. Num estudo realizado por Mehedyn e Kirkwood (1998), as fêmeas foram induzidas com 175 mg de cloprostenol intramuscular (IM), seguida de aplicação de 30 UI de ocitocina IM seis horas após a indução. No grupo com aplicação de cloprostenol os partos ocorreram 32,5% no dia da indução, 60,5% no segundo dia e 7% não responderam a indução. Nas fêmeas com aplicação de 30 UI de ocitocina seis horas após indução, os partos ocorreram 37,2%, 60,5% e 2,3% respectivamente. Considerando o número de partos ocorridos entre as 07:00 e 17:00 horas no dia da indução, o grupo que recebeu aplicação de 30 UI de ocitocina apresentou uma melhor concentração dos partos no período diurno 60,5% vs 53,5% ($P < 0,03$).

O objetivo desse trabalho foi comparar a eficiência da indução ao parto com PGF₂ α associada a dois análogos da ocitocina, administrados em diferentes volumes e doses, pela mesma via de aplicação. Através dos tratamentos utilizados, foram avaliadas as conseqüências sobre alguns parâmetros de interesse para esse manejo, entre eles: o intervalo entre a indução e o início do parto; duração do parto e percentual de natimortos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Parto

A duração média da gestação em suínos é de 114-115 dias, com variação de 111-120 dias. A variação pode ser influenciada pela granja, ambiente, tamanho da leitegada (mais curto em leitegadas grandes e mais longo em leitegadas pequenas) e época do ano. Também é relatado que as fêmeas de primeiro parto apresentam gestação mais curta (MUIRHEAD e ALEXANDER, 2001).

O sucesso do parto depende de dois processos mecânicos: a habilidade do útero em contrair e a capacidade da cérvix de dilatar suficientemente para permitir a passagem do feto (JAINUDEEN e HAFEZ, 2004).

2.1.1 Mecanismo do parto

O parto é iniciado pelos fetos e completado por uma complexa interação de fatores endócrinos, neuronais e mecânicos; porém, suas atuações precisas e inter-relações não são totalmente conhecidas (JAINUDEEN e HAFEZ, 2004).

Algumas teorias sobre o início do parto são sugeridas por Jainudeen e Hafez (2004):

- queda na concentração de progesterona: bloqueia contrações do miométrio durante a gestação; próximo do parto, a ação bloqueadora da progesterona diminui;
 - aumento na concentração de estrogênio: supera o bloqueio gestacional da contratilidade miometrial; e/ou aumenta a contratilidade espontânea do miométrio;
 - liberação de ocitocina: leva a contrações do miométrio, sensibilizado por estrógeno;
 - liberação de prostaglandina ($PGF2\alpha$): estimula contrações do miométrio; induz luteólise levando à queda da concentração de progesterona (espécies dependentes do corpo lúteo), e
- ativação do eixo fetal hipotálamo-hipófise-adrenal: corticosteróides fetais provocam queda da progesterona, elevação do estrógeno e liberação de $PGF2\alpha$. Esses eventos levam à contratilidade do miométrio.

A teoria mais aceita é que a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal dos fetos é essencial para o desencadeamento do parto. Após estímulo hipotalâmico, a hipófise anterior do feto libera hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que, por sua vez, estimula a produção de corticosteróides pela adrenal fetal. O aumento de corticosteróides fetais inicia uma cascata de eventos endócrinos no organismo materno, representada principalmente por declínio da

progesterona, aumento do estrógeno e liberação da $PGF2\alpha$, eventos que culminam com as contrações uterinas e expulsão dos fetos (JAINUDEEN e HAFEZ, 2004).

A progesterona apresenta um papel importante na manutenção da quiescência do miométrio, bem como na promoção de uma cérvix firmemente contraída. Durante o período final de gestação, o estrógeno começa a influenciar o músculo uterino, estimulando a produção de proteína contrátil e a formação de junções abertas. A primeira aumenta o potencial contrátil do útero e a última facilita o processo contrátil pelo aumento da comunicação entre as células do músculo liso. Dessa forma, as alterações importantes que preparam o local para o parto começam algumas semanas antes do processo propriamente dito. No final, o útero é convertido de órgão quiescente para contrátil e a cérvix se relaxa e se abre para permitir a saída do feto (STABENFELDT & DAVIDSON, 2004).

Na espécie suína, o corpo lúteo é essencial para a manutenção da gestação, e a ovariectomia causa abortamento em 24 a 36 horas (GONZÁLEZ, 2006). A progesterona é o hormônio responsável pela prevenção das contrações uterinas e manutenção da gestação a termo. A manutenção dos corpos lúteos e consequente produção de progesterona requer a contribuição de fatores luteotróficos, tais como LH e prolactina, bem como a prevenção da secreção de $PGF2\alpha$, responsável pela luteólise (BERNARDI, 2007). Embora a $PGF2\alpha$ produzida no endométrio seja luteolítica na porca, a concentração local de estrógenos faz com que a $PGF2\alpha$ se mobilize, mediante um mecanismo desconhecido, em direção ao lúmen uterino (direção exócrina) em vez de ir para o estroma e a vasculatura associada (direção endócrina) (GONZÁLEZ, 2006).

2.1.2 Fases do parto

O primeiro estágio do parto envolve a apresentação do feto no orifício interno da cérvix. Isso provavelmente ocorre devido ao aumento da atividade miometrial resultante da liberação da $PGF2\alpha$. Uma vez que a cérvix se abre e o feto passa pelo canal pélvico, as contrações miometriais tornam-se menos importantes para a saída do feto; a pressão abdominal e a contração dos músculos abdominais maternos (reflexo de Ferguson) tornam-se a força principal envolvida no processo de parto (STABENFELDT e DAVIDSON, 2004).

O segundo estágio pode ter duração de 3 a 8 horas, e os leitões são expulsos a cada 10 a 20 minutos, podendo existir uma grande variação. Muitas vezes, existe um intervalo de 45 minutos entre o primeiro e o segundo leitão. Antes do nascimento do leitão, a porca apresenta-se em decúbito lateral, levanta e sacode os membros traseiros. Este é um ponto

importante a ser observado que pode indicar a presença de um leitão morto (MUIRHEAD e ALEXANDER, 2001).

A terceira fase ocorre após o nascimento de todos os leitões, com a eliminação das placentas. A maior parte das membranas fetais são eliminadas em média 4 a 5 horas após a expulsão do último feto, podendo ocorrer durante o parto ou até 12 horas após o nascimento do último leitão (KNOX, 2005).

2.1.3 Fatores que podem influenciar a duração do parto

A maioria das fêmeas suínas é, hoje, mantida em condições restritas de espaço, durante o período de parição e lactação. Embora haja a expectativa de que um ambiente confinado, com restrição de movimento e limitações da manifestação do comportamento de preparação do ninho, afete a duração do parto, a transferência das primíparas, efetuada em média 5 dias antes do parto, para gaiolas não afetou a concentração de ocitocina e nem a duração do parto (LAWRENCE et al., 1995). Assim fêmeas com ordem de parto menor, possivelmente tenham duração de parto mais curta (BERNARDI, 2007). A presença de natimortos e fêmeas com leitegadas maiores aumentam a duração do parto (BERNARDI, 2007).

A apresentação anterior ou posterior dos leitões no momento do nascimento pode interferir somente no intervalo de nascimento entre um leitão e outro, porém não afeta o tempo total do parto, pelo fato de ambas apresentações serem consideradas normais (Van DIJK et al., 2005).

O intervalo médio de nascimento entre leitões é de 16 minutos, e pode variar entre 12 a 18 minutos (JONES, 1966; RANDALL, 1972; DE ROTH e DOWNIE, 1976; FAHMY e FLIPOT, 1981; FRASER et al., 1997), e quando ocorre o nascimento de um leitão morto, o intervalo pode aumentar para 45 a 55 minutos, prolongando a duração do parto (DZIUK e HARMON, 1969; SPRECHER et al., 1974). A intervenção através de toque vaginal no momento não apropriado, ou aplicação de ocitocina em doses muito elevadas também tornam o parto mais prolongado (SILVEIRA et al., 1998).

2.1.4 Natimortos

Os natimortos podem ser divididos em três categorias (pré, intra e pós-parto). Os leitões classificados como pré-parto apresentam aparência edemaciada, com início de autólise e às vezes possuem uma coloração de pele marrom-acinzentada pelo início da mumificação. Os natimortos intra e pós-parto podem ser classificados com base no teste do pulmão. Este é

colocado em um recipiente com água e no caso de afundar o leitão é classificado como natimorto intraparto, indicando que já nasceu morto, não existindo sinal de que houvesse respirado. No caso do pulmão permanecer na superfície da água, indicando que o leitão havia nascido vivo, pela presença de ar no pulmão, é classificado como natimorto pós-parto (BORGES et al., 2005).

A asfixia durante o momento do parto é uma das causas mais importantes da mortalidade de leitões intraparto (MOTA-ROJAS e RAMÍREZ, 1997). Os fetos de suínos possuem uma tolerância muito baixa a anóxia por asfixia e conseqüente dano cerebral irreversível, que ocorre durante os primeiros 5 minutos depois da ruptura do cordão umbilical, impedindo o fluxo sanguíneo e interrompendo a comunicação com sua mãe (CURTIS, 1974).

O suíno é uma espécie múltipara, e por isso os leitões nascidos no final do parto são passíveis de sofrer asfixia em maior grau devido ao efeito cumulativo das sucessivas contrações uterinas. Estas contrações reduzem a oxigenação e aumentam o risco de rompimento ou dano ao cordão umbilical, bem como deslocamento prematuro da placenta (CURTIS, 1974; ENGLISH e WILKINSON, 1982).

Em porcas tratadas com ocitocina ocorre um maior nascimento de leitões vivos com palidez e cianose do focinho, devido ao aumento da duração e intensidade das contrações uterinas, o que leva à compressão do cordão umbilical, diminuição da irrigação, e conseqüente hipoxia das mucosas. A ocitocina administrada tem efeito sobre número de leitões com rompimento de cordão umbilical, manchados de mecônio e natimortos em comparação ao grupo controle (ALONSO-SPILSBURY et al., 2004; MOTA-ROJAS et al., 2006). O uso de ocitocina pela via intramuscular apresenta contrações de menor intensidade por um maior período de tempo. Quando se utilizou as vias intravulvar e intravenosa, as contrações ocorreram em maior número por um período de tempo menor, o que levou ao nascimento de leitões com maior grau de hipoxia, acidose e natimortalidade intraparto (MOTA-ROJAS et al., 2006). Aproximadamente um terço dos suínos nasce com o cordão umbilical rompido a partir da placenta (JONES, 1996). Svendsen et al. (1986), constataram que mais de 70% dos natimortos intraparto tiveram ruptura de cordão umbilical.

Entretanto, Mota-Rojas et al. (2007) observaram que a taxa de natimortalidade foi semelhante (aproximadamente 6%) quando se aplicou ocitocina após o nascimento do primeiro leitão, comparado ao controle e diminuiu para 4,4% e 1,7% quando aplicada após o quarto e oitavo leitão. O momento em que ocorreu a natimortalidade foi diferente. No grupo controle, o maior número de natimortos intraparto foi a partir do nascimento do sétimo ao nono leitão. No grupo com aplicação de ocitocina após o nascimento do primeiro leitão, o

pico de natimortalidade ocorreu entre o nascimento do terceiro e quinto leitão. Nas fêmeas com aplicação após o nascimento do quarto e oitavo leitão a natimortalidade intraparto se concentrou entre o nascimento do quinto ao sexto e nono ao décimo leitão respectivamente.

Mota-Rojas et al. (2005) compararam ocitocina e Chloridrato de vetrabutín (CV), com o objetivo de diminuir o tempo de parto. As fêmeas não foram induzidas e receberam aplicação dos tratamentos após o nascimento do primeiro leitão. Grupo 1 (G1) controle solução fisiológica, grupo 2 (G2) ocitocina 40 UI e grupo 3 (G3) 100mg de CV. As fêmeas tratadas com ocitocina tiveram um maior número de natimortos intraparto do que os grupos CV e controle (10,7%, 7,9% e 6% respectivamente) ($P < 0,001$). O uso de ocitocina aumentou o número de natimortos intraparto principalmente devido à ruptura de cordão umbilical de 76% comparado 37,5% no grupo controle e 9,4% CV ($p < 0,003$). O tempo de parto e o intervalo entre nascimento dos leitões foi menor no grupo com uso da ocitocina comparado com CV e controle (163; 211,2 e 306,9 minutos $P < 0,001$) e (13,9, 19,2 e 28,1 min; $P < 0,001$) respectivamente.

2.2 Indução do parto em suínos

Um grande percentual de perdas de leitões nas primeiras horas de vida pode ser evitado por intermédio do acompanhamento do parto. Em algumas criações, porém, esse acompanhamento pode tornar-se problemático por motivos trabalhistas e/ou sociais e devido ao seu elevado custo. Por isso, a indução e sincronização de partos pode ser atrativa para melhoria dos índices de sobrevivência dos leitões (SILVEIRA et al., 1998).

A indução de partos facilita o manejo de fêmeas em lotes, com a concentração dos partos em determinados períodos do dia. Possui inúmeras vantagens, entre elas possibilita a melhor equalização das leitegadas, organização dos manejos de castração e aplicação de ferro, além de evitar a ocorrência de partos em finais de semana e feriados (KING et al., 1979).

2.2.1 Prostaglandina F_{2α}

Com o objetivo de facilitar a indução e sincronização dos partos, se desenvolveu, a partir dos anos de 80, a técnica de indução ao parto, pelo uso de prostaglandinas (PGF_{2α}) e seus análogos. A PGF_{2α} é o principal fator responsável pela regressão funcional e estrutural do corpo lúteo; e nas fêmeas suínas este agente luteolítico é produzido pelo útero. As concentrações sanguíneas de PGF_{2α} aumentam no útero imediatamente antes e no decorrer do trabalho de parto, representando um fator de relevância para a lise do corpo lúteo. A

lise permite a remoção do bloqueio progestacional da contração uterina, isto é, possibilita que o Ca^{++} atue induzindo a contração. As prostaglandinas causam contração da musculatura lisa do útero, podendo participar dos fenômenos subjacentes ao parto; tanto a PGE2 como a PGF2 α causam essa contração. A importância da participação das prostaglandinas nesse processo, no entanto, ainda não está totalmente elucidada (BENITES e BARUSSELI, 2006).

Para promover a indução do parto pode-se lançar mão da aplicação de prostaglandinas ou seus análogos, mas deve-se ter muito cuidado em empregá-la de forma correta. Em primeiro lugar, é fundamental que haja exatidão nos registros de cobertura e retornos ao cio; em segundo, deve-se determinar, o período médio de gestação da granja (SILVEIRA et al., 1998).

O uso de prostaglandina F2 α ou seus análogos tem sido a técnica utilizada para induzir parto em suínos após os 110 dias de gestação (GUTHRIE, 1985), podendo induzir o aborto ou partos precoces quando aplicado em qualquer período de gestação, após o reconhecimento da gestação (WENTZ et al., 2007).

O tempo entre a indução e início do parto é encurtado quando as fêmeas são induzidas próximas da data prevista de parto (FIRST et al., 1982). O intervalo médio entre a aplicação de PGF2 α e o parto varia entre 24 e 28 horas, mas em apenas 50-60% das porcas ocorre a concentração dos partos durante o horário de trabalho das granjas, e em torno de 20% das porcas parem antes ou 22 horas após a indução (GUTHRIE, 1985). Uma melhor precisão do momento do parto pode ser obtida com o uso de ocitocinas após a aplicação de prostaglandina (WELP et al., 1984).

De um modo geral, os indutores de parto são aplicados via intramuscular, pois essa parece ser a forma mais prática (SILVEIRA et al., 1998). Entretanto, Peixoto (2002) realizou um trabalho para avaliar a eficiência de doses reduzidas de dois análogos sintéticos da F2 α (PGF2 α), através da aplicação aos 112 e 113 dias de gestação, pela via submucosa vulvar (SMV) em comparação a aplicação da dose terapêutica, via intramuscular (IM). Os dois análogos apresentaram um percentual acima de 40% das fêmeas iniciaram o parto no intervalo alvo definido como 24 a 32 horas após a indução, de maneira que os partos ocorressem durante o período de trabalho da granja. Não foi observado diferença na duração do parto e no percentual de natimortos.

2.2.2 Ocitocina

Os estímulos primários para a liberação da ocitocina são a distensão mecânica da vagina provocada pela insinuação das bolsas, do feto, sucção da glândula mamária

(OLIVEIRA, 2006) e estímulo clitoridiano, sendo a acetilcolina o modulador estimulante e a adrenalina e noredrenalina os agentes inibidores (GONZÁLEZ, 2006).

Segundo Oliveira (2006), em situações em que se deseja induzir ou aumentar as contrações uterinas, o medicamento de escolha é a ocitocina. Sua administração pode ser feita por qualquer via parenteral; entretanto, sua ação é mais efetiva quando administrada por infusão intravenosa (IV). O uso da ocitocina é indicado nos casos de hipotonia ou atonia uterina. Como depende de receptores para a sua atuação, seu uso fica limitado, e a resposta mais intensa ocorrerá até 24 horas do início do parto, diminuindo drasticamente depois desse período.

A ocitocina só deverá ser utilizada se a cérvix estiver aberta, pois as contrações podem levar à ruptura do órgão. A dose administrada deve ser baixa, independente da via de administração, podendo ser repetida após 30 minutos. Doses elevadas causam hipotensão, devido à sua ação também vasodilatadora, que é dose-dependente, espasmo uterino, hipertonia, asfixia e morte fetal, ruptura uterina, náuseas, vômitos e arritmias. A administração via endovenosa de altas doses, diluídas em grande volume de fluido, pode levar à hiponatremia. Também o uso deste medicamento é contra-indicado nos casos de hipertonia uterina, obstrução das vias fetais; inércia uterina, resultante da administração prolongada de ocitocina, toxemia e doença cardiovascular. A ocitocina nunca deverá ser utilizada para facilitar o parto se este puder ocorrer normalmente. (OLIVEIRA, 2006).

2.2.2.1 Mecanismo de Ação

O estímulo aferente, sucção ou estimulação cervical (útero), é de natureza neural; ele viaja aos núcleos hipotalâmicos e promove aumento da liberação da ocitocina pela neuro-hipófise (DICKSON, 1996).

Os impulsos são transmitidos por nervos aferentes que conduzem o reflexo para os corpos neuronais, levando à despolarização da membrana nervosa, que se propaga para a parte terminal do axônio; o influxo de cálcio promove a fusão dos grânulos e exocitose dos conteúdos granulares, e, então a ocitocina e sua neurofísica são liberadas para a circulação, sendo encontradas sob a forma livre ou ligadas a proteínas plasmáticas (OLIVEIRA, 2006).

Segundo González (2006), a concentração sanguínea de ocitocina aumenta depois do pico pré-ovulatório de LH e diminui depois da regressão do corpo lúteo. Os estrógenos ováricos estimulam a liberação de ocitocina pituitária enquanto que a progesterona inibe. Além disso, outros fatores não reprodutivos, como estresse e osmolaridade plasmática, podem afetar a liberação de ocitocina.

Para Stabenfeldt e Davidson (2004) os principais efeitos da ocitocina envolvem a concentração das células mioepiteliais, que circundam os alvéolos na glândula mamária e o miométrio do útero. A ocitocina exerce um efeito estimulante sobre o miométrio, caso ele esteja sob efeito predominantemente estrogênico; isto ocorre durante a fase folicular do ciclo estral e durante a última parte da gestação. Durante a fase folicular do ciclo, o acasalamento resulta em liberação de ocitocina, a qual pode ajudar no transporte espermático através do aumento das contrações uterinas (DICKSON, 1996; HAFEZ et al., 2004).

No final da gestação, as contrações estimuladas pela ocitocina são úteis ao parto. A aceitação de que a ocitocina participa no processo de parto é apoiada pela evidência de que o estiramento da cérvix induz a liberação de ocitocina e de que a atividade da ocitocina do sangue de alguns mamíferos aumenta substancialmente durante o parto (DICKSON, 1996). O estrógeno é necessário para a ação da ocitocina, pois ele estimula a síntese de seus receptores, portanto, os estrógenos aumentam a resposta do útero à ocitocina (GONZÁLEZ, 2006).

A progesterona, inibe a secreção de ocitocina, o que explica a resposta reduzida do útero à ocitocina durante a gestação. A adrenalina, secretada no estresse, diminui a descida do leite da glândula mamária por bloquear a ação da ocitocina mediante a inibição de sua secreção na neurohipófise e também, possivelmente, por bloquear os receptores da ocitocina nas células mioepiteliais (GONZÁLEZ, 2006).

Os locais principais da expressão dos genes que sintetizam a ocitocina são os neurônios dos núcleos paraventricular e supra-óptico hipotalâmicos (OLIVEIRA, 2006; STABENFELDT e DAVIDSON, 2004; HAFEZ et al., 2004). As células destes núcleos produzem pró-hormônios que darão origem ao hormônio peptídeo e a sua neurofisina, sendo esta última substância uma proteína carreadora que se mantém ligada ao peptídeo eletrostaticamente. O hormônio e sua neurofisina são transportados em forma de vesículas através do axônio e armazenados sob a forma de grânulos nas terminações nervosas na hipófise posterior, de onde são liberados. A função destes neurônios é controlada diretamente por transmissores colinérgicos, noradrenérgicos ou por neuropeptídeos; a acetilcolina libera a ocitocina e a adrenalina inibe este efeito. A ocitocina também é sintetizada em outros tecidos (útero, placenta, âmnio, corpo lúteo, testículos, coração) (OLIVEIRA, 2006).

A ocitocina possui ação vasodilatadora e ação antidiurética fraca. Este hormônio também tem atividade na progressão do espermatozóide no aparelho genital feminino. A ocitocina é inativada pelo fígado e rins e pela ocitocinase placentária circulante (OLIVEIRA, 2006). Dickson (1996) estima que a meia vida da ocitocina esteja ao redor 2 minutos e Oliveira (2006) 5 a 12 minutos. A ação da ocitocina na musculatura uterina é bastante

complexa; entretanto, parece que este hormônio atua em dois tipos de receptores, os quais se apresentam em níveis baixos até o final da gestação, quando, então, aumentam drasticamente (OLIVEIRA, 2006).

2.2.2.2 Fisiologia da ocitocina

Em mamíferos gestantes, incluindo os seres humanos, um brusco aumento da ocitocina em determinados locais no útero pode ocorrer aproximadamente 24 horas antes do início do trabalho de parto, atingindo níveis maiores durante e acentuado decréscimo após, podendo chegar a níveis basais 2-5 dias pós-parto (FUCHS et al., 1984; SOLOFF, 1990).

Para Soloff (1990) o aumento da ocitocina plasmática e da sensibilidade do miométrio à ocitocina, foram observados simultaneamente ao aumento do número de receptores para ocitocina. A ocitocina estimula as contrações uterinas por ativação de mecanismos que envolvem receptores nos canais de cálcio, liberando o cálcio do retículo sarcoplasmático (ZEEMAN et al., 1997). A ocitocina induz contrações musculares longitudinais em regiões com variações de intensidade, semelhante no corpo e cornos e menor no colo do útero (KITAZAWA et al., 2001).

2.2.2.3 Uso da prostaglandina F_{2α} e da ocitocina na suinocultura

A indução ao parto através da aplicação de PGF_{2α} associada a uma aplicação de ocitocina 20 a 24 horas após, permite uma melhor organização, sincronização e supervisão dos partos com objetivo de melhorar a assistência aos leitões (WELP et al., 1984). Para Alexopoulos et al. (1998), a aplicação de ocitocina 24 horas após a indução com cloprostenol pela parte da manhã, aumentou a porcentagem de porcas com partos durante o expediente de trabalho na granja. Esses resultados demonstram a eficiência da associação entre o cloprostenol e a ocitocina em fêmeas induzidas aos 111, 112 e 113 dias de gestação, enquanto a aplicação isolada de cloprostenol tem melhor efeito somente aos 113 dias de gestação (ALEXOPOULOS et al., 1998).

O uso de ocitocina via intramuscular diminui o número de leitões natimortos intraparto e com o cordão umbilical rompido, talvez pela distribuição mais homogênea das contrações uterinas durante um maior período de tempo (LITTER, 1986). O período de atividade da ocitocina avaliada em três diferentes vias de administração, intramuscular, intravulvar e intravenosa, foi de 31,36; 19,58 e 9,34 minutos respectivamente, e quando administrada pela via endovenosa o tempo de parto foi mais longo (MOTA-ROJAS et al., 2006). Quando a

ocitocina é utilizada pela via intravenosa, a dose recomendada deve ser menor do que em outras vias de aplicação (MOTA-ROJAS et al., 2006).

No ser humano, a meia-vida da ocitocina no plasma é muito curta, variando de 0,17 a 0,25 horas (HARDMAN et al., 2001). Em medicina humana a atonia uterina tem sido descrita em mulheres parturientes quando o uso de ocitocina foi prolongado, como consequência de uma menor resposta à contração uterina (PHANEUF et al., 2000), isso poderia ser devido à perda ou dessensibilização dos receptores da ocitocina (ZEEMAN et al., 1997).

A carbetocina é um ocitócito sintético, análogo da ocitocina, cuja estrutura lhe confere uma vida média mais longa (mais de duas horas com uma só injeção), a resposta é constante e independente da dose não sendo necessário repetições da dose para conseguir o efeito desejado (NAVARRETE et al., 2003).

Para Boulot et al. (2006) a natimortalidade foi semelhante em porcas tratadas com 0,07 mg de carbetocina via IM após o nascimento do primeiro leitão, comparada ao grupo controle. Uma dose de carbetocina no início do parto reduz o tempo de parto e frequência de assistência em relação ao grupo não tratado.

A ocitocina deve ser usada com cuidado e sua administração em porcas foi identificada como um fator adverso para o prognóstico fetal (LUCIA et al., 2002), talvez relacionado com a afinidade dos receptores endometriais à ocitocina (LUNDIN-SCHILLER et al., 1996). Quando a ocitocina é administrada tarde durante o parto pode levar a um estímulo desejado no útero, mesmo quando os músculos já estejam fadigados, sem reduzir substancialmente o fluxo sanguíneo, com redução dos efeitos fetais adversos (MOTA-ROJAS et al., 2007).

Para Mota-Rojas et al. (2007) o número de contrações uterinas foi semelhante entre o grupo controle e as fêmeas que receberam aplicação de ocitocina após o nascimento do primeiro e quarto leitão, mas foi significativamente diferente entre o grupo controle e as fêmeas que receberam após o nascimento do oitavo leitão. Os efeitos uterotônicos secundários da ocitocina administrada por via intramuscular em porcas durante o parto, varia de acordo com o momento da aplicação, produzindo contrações intensas e prolongadas no início e no meio, diminuindo no final do trabalho de parto.

Nos grupos tratados com ocitocina após o início da expulsão dos leitões o intervalo entre nascimento foi reduzido (22,6 e 22,2 min) apresentando diferenças significativas ($P < 0,01$) para o grupo controle (27,7 min), confirmando a função uterotônica da ocitocina (ALONSO-SPILSBURY et al., 2004).

A duração total do parto foi diminuída em cerca de 20 minutos nas fêmeas que receberam ocitocina 1 UI/12 kg de peso corporal, e cerca de 60 min no grupo que recebeu ocitocina 1 UI/6 kg em comparação ao grupo controle. O intervalo entre o nascimento dos leitões diminuiu aproximadamente 5 min quando foi administrado ocitocina em doses de 1 UI/6kg ou 1 UI/9kg de peso corporal (MOTA-ROJAS et al., 2006).

Fêmeas que receberam aplicação de 0,083 UI/kg de ocitocina via intramuscular durante o parto, após o nascimento do primeiro, quarto ou oitavo leitão reduziram o tempo do parto em aproximadamente 20 a 40 minutos ($P < 0,0001$), e o intervalo de tempo entre o nascimento dos leitões foi reduzido em aproximadamente 3 a 5 minutos quando comparado ao grupo controle ($P < 0,0001$). O tempo de ação da ocitocina foi aproximadamente 23-25 minutos (MOTA-ROJAS et al., 2007).

Alexopoulos et al. (1998) realizaram um trabalho com indução de parto em fêmeas utilizando cloprostenol 0,175mg/fêmea via mucosa vulvar, aos 111, 112 e 113 dias de gestação, seguido ou não de aplicação de 10 UI de ocitocina 24 horas após a indução do parto. O intervalo médio entre a indução e o início do parto foi significativamente menor ($P < 0,05$) após o tratamento com cloprostenol e cloprostenol associado a ocitocina, nos diferentes períodos de gestação, quando comparado ao grupo controle. O intervalo médio entre o nascimento do primeiro e último leitão foi maior ($P < 0,05$) para os tratamentos utilizando cloprostenol e cloprostenol + ocitocina, quando as fêmeas tratadas apresentavam 111 dias de gestação, além do maior número de intervenção obstétrica manual e sinais de Síndrome Mastite Metrite Agalaxia (SMMA). A indução com cloprostenol no dia 111 de gestação não é altamente eficaz para dilatação do colo do útero, que é uma condição essencial para o uso de ocitocina, explicando assim a maior prevalência de distocias e aumentando os casos de SMMA.

Alguns trabalhos sugerem que a indução ao parto aos 112 dias de gestação poderia resultar em nascimento de leitões prematuros. Olson et al. (2008) realizaram um trabalho comparando porcas induzidas com 87,5 mg de cloprostenol aos 112 dias de gestação e um grupo não induzido com aplicação de solução salina. Os objetivos eram comparar os níveis de IgG adquirida passivamente através do soro, *Clostridium perfringens* nas fezes de um dia de idade e comparar os níveis de glicogênio hepático dos leitões. Os níveis de IgG e *Clostridium perfringens* medidos nos leitões não foram associados com a indução, ordem de parto, categoria de peso dos leitões e gestações mais longas (114, 115, 116 e 117 dias). O glicogênio hepático apresentou níveis maiores em leitões nascidos de porcas induzidas, ($P < 0,03$) em

relação ao controle. Os níveis de glicogênio hepático diminuíram para cada dia de aumento do período de gestação entre 113 e 119 dias.

3 ARTIGO 1

ARTIGO A SER APRESENTADO À COMISSÃO EDITORIAL DA REVISTA
“CIÊNCIA RURAL”

A formatação do artigo segue as normas da revista “Ciência Rural”.

1 **Prostaglandina F2 α associada à ocitocina ou carbetocina na indução de partos em suínos**
2 **Prostaglandin F2 α associated with oxytocin or carbetocin in induction on parturition in**
3 **swines**

4
5 **Neimar Bonfanti Gheller^I Danielle Gava^I Mônica Santi^I Tiago José Mores^I Mari**
6 **Lourdes Bernardi^{II} David Emilio Santos Neves de Barcellos^{III} Ivo Wentz^{III} Fernando**
7 **Pandolfo Bortolozzo^{III*}**

8
9 **RESUMO**

10 O presente estudo teve como objetivo avaliar a aplicação de análogo sintético da
11 prostaglandina F2 α (PGF2 α) associado à carbetocina ou ocitocina sobre a eficiência na
12 indução ao parto em suínos. Foram analisados o tempo entre aplicação e início do trabalho de
13 parto, duração do parto e percentual de natimortalidade. A indução do parto foi realizada aos
14 113 dias de gestação através da aplicação do análogo da PGF2 α (cloprostenol sódico) via
15 submucosa vulvar (SMV). As ocitocinas foram aplicadas 24 horas após a indução, pela via
16 intramuscular (IM). O experimento 1 foi realizado com 284 fêmeas divididas em 4
17 tratamentos: T1-cloprostenol sódico; T2- cloprostenol sódico e 0,10 mg de carbetocina; T3-
18 cloprostenol sódico e 10 UI de ocitocina; T4- solução salina 0,9% (NaCl) via SMV. O
19 experimento 2 avaliou 276 fêmeas divididas em 4 tratamentos: T1- cloprostenol sódico; T2-
20 cloprostenol sódico e 0,10 mg de carbetocina; T3- cloprostenol sódico e 0,05 mg de
21 carbetocina; T4- cloprostenol sódico e 10 UI de ocitocina. Não houve diferença entre os
22 tratamentos no número de leitões nascidos totais, nascidos vivos, percentual de fêmeas com

^IPrograma de Pós-graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves, 9090 CEP: 91540-000, Porto Alegre, RS, Brasil.

^{II}Departamento de Zootecnia, Faculdade de Agronomia, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

^{III}Departamento de Medicina Animal, Faculdade de Veterinária, UFRGS, Setor de Suínos, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: fpbortol@ufrgs.br. *Autor para correspondência.

1 palpação vaginal e aplicação de ocitocina durante o parto nos dois experimentos. A
2 sincronização dos partos é maior quando induzidos com cloprostenol comparado ao grupo não
3 induzido. A utilização de cloprostenol associado à carbetocina resulta em menor duração do
4 parto.

5

6 **Palavras-chave:** indução de parto, prostaglandina, carbetocina, ocitocina, suínos.

7

8 **ABSTRACT**

9 The present study aimed the analysis of a synthetic analogue of prostaglandin F2 α (PGF2 α)
10 associated to carbetocyn or oxytocin on the efficiency of farrowing induction in swine. The
11 following variables were assessed: time between injections and start of farrowing, farrowing
12 length and stillbirth percentage. Farrowing induction was performed at 113 days of gestation
13 using injection of PGF2 α analogue (sodium cloprostenol) by vulvar sub mucosal route
14 (SMV). The oxytocins were used 24 hours after induction, by intra-muscular route (IM).
15 Experiment 1 used 284 females in 4 treatments: T1-sodium cloprostenol; T2- sodium
16 cloprostenol and 0.10 mg of carbetocyn; T3- sodium cloprostenol and 10 UI of oxytocin; T4-
17 saline solution by SMV route. Experiment 2 used 276 females in 4 treatments: T1- sodium
18 cloprostenol; T2- sodium cloprostenol and 0.10 mg of carbetocyn; T3- sodium cloprostenol
19 and 0.05 mg of carbetocyn; T4- sodium cloprostenol and 10 UI of oxytocin. There was no
20 difference between treatments regarding number of total born piglets per farrowing, born alive
21 and percentage of females internal examination and injections of oxytocin during farrowing in
22 both experiments. Farrowing synchronization was higher when induced with cloprostenol
23 when compared to the non-induced group. The use of cloprostenol associated with carbetocyn
24 resulted in a diminished farrowing length.

25

1 **Key words:** induction of parturition, prostaglandin, carbetocin, oxytocin, swines.

2

3 **INTRODUÇÃO**

4

5 A presença de natimortos em granjas de suínos tecnificadas vem sendo um problema,
6 apesar do uso de produtos farmacológicos durante o manejo do parto (STRAW et al., 2000).

7 A ocitocina é o fármaco mais comum utilizado no mundo para controlar o parto (MUCIO,
8 1996) e utilizada em mais de 80% dos partos normais em granjas de suínos nos Estados
9 Unidos (STRAW et al., 2000).

10 A redução da perda de leitões durante o parto e nos três primeiros dias após, seguido
11 de uma melhora no manejo da maternidade, somente podem ser alcançados com o
12 acompanhamento do parto. O processo do parto e a fase perinatal em suínos, pelos
13 contratempos que encerram, podem comprometer de forma decisiva a produtividade de um
14 plantel. Para isso, é necessária a permanência de funcionários na maternidade 24 horas por
15 dia, uma vez que os partos ocorrem a qualquer hora, com uma maior frequência nas horas
16 mais frescas e mais calmas do dia, ou seja, durante a noite, elevando o custo de mão-de-obra
17 na criação pela necessidade de manter funcionários trabalhando durante este período
18 (MARCATTI et al., 1985; WENTZ, 1987; SILVEIRA et al., 1998; MUIRHEAD &
19 ALEXANDER, 2001; VIANA et al., 2003). Uma alternativa ao manejo de supervisão de
20 partos na maternidade é a indução de partos através da utilização de drogas, em especial, as
21 prostaglandinas (PGF 2α) e seus análogos (WENTZ, 1987), concentrando-os para que não
22 ocorram nos finais de semana e feriados, o que possibilita melhor equalização das leitegadas,
23 utilização das instalações e uniformidade de peso e idade dos leitões (FIRST & BOSCH, 1979).

24 A aplicação intramuscular (IM) de PGF 2α ou seus análogos sintéticos é um método
25 eficaz e amplamente utilizado para induzir parto em suínos (FIRST et al., 1982). A

1 administração de metade da dose recomendada pelo fabricante na região perianal
2 (KIRKWOOD et al., 1996) ou via submucosa vulvar (SMV) (KOH et al., 1986;
3 PERESTRELO & PERESTRELO, 1986) é tão eficaz quanto a dose recomendada via IM, e
4 concentra mais de 50% dos partos durante o horário de trabalho da granja (PEIXOTO, 2002).

5 Estudos demonstram que 85 a 100% das porcas prenhes com 112 e 114 dias de
6 gestação parem dentro de 36 horas após a aplicação com PGF2 α e seus análogos (FIRST et
7 al., 1982; GUTHRIE, 1985). A viabilidade dos leitões recém-nascidos é reduzida quando a
8 indução é realizada antes dos 112 dias de gestação (JAINUDEEN & BRANDENBURG,
9 1980). Para implantação de um programa de indução ao parto em granjas comerciais, deve-se
10 ter registros precisos e confiáveis de dados, a fim de evitar induções antes dos 112 dias de
11 gestação (FRIENDSHIP et al., 1990).

12 A indução do parto com PGF2 α e seus análogos, associados ou não às ocitocinas, tem
13 demonstrado grande eficácia, apesar de muitas granjas não utilizarem esses fármacos devido
14 ao elevado custo. Uma prática comum para acelerar partos induzidos com prostaglandinas é o
15 uso e muitas vezes o mau uso da ocitocina exógena (CHANTARAPRATEEP et al., 1986;
16 DIAL et al., 1987). Embora a ocitocina possa encurtar a duração do parto, tem a desvantagem
17 de aumentar a distocia e assistência manual ao parto. (WELP et al., 1984;
18 CHANTARAPRATEEP et al., 1986; DIAL et al., 1987). A aplicação de ocitocina 20 a 24
19 horas após a prostaglandina aumenta consideravelmente a concentração de partos no período
20 diurno, quando comparada com a indução apenas com prostaglandina (WELP et al., 1984;
21 DIAL et al., 1987).

22 A carbetocina é um análogo da ocitocina, com efeito rápido quando utilizada pela via
23 IM e intravenosa (IV). A meia vida é cerca de 90 minutos, com duração da dose terapêutica
24 por várias horas (REICHEL, 1988). A administração de carbetocina, após o início da fase de
25 expulsão com o nascimento do primeiro ou segundo leitão, diminui o tempo desta fase, além

1 de reduzir a duração do parto sem a ocorrência de efeitos colaterais nas fêmeas ou leitões
2 (MAFFEO et al., 1992).

3 O presente trabalho teve como objetivo comparar a eficiência da indução ao parto
4 (tempo entre aplicação e início do trabalho de parto, duração do parto e percentual de
5 natimortalidade) pela aplicação de análogo sintético da $PGF2\alpha$ associado à carbetocina ou
6 ocitocina.

7

8 **MATERIAL E MÉTODOS**

9

10 O experimento foi realizado em uma unidade produtora de leitões localizada na região
11 serrana do Estado do Rio Grande do Sul, com um plantel total de 2000 matrizes suínas. O
12 estudo foi dividido em dois experimentos, compreendendo os períodos de maio a junho
13 (experimento I) e de agosto a setembro de 2008 (experimento II). Foram utilizadas, em
14 delineamento completamente casualizado, 560 fêmeas das linhagens comerciais Camborough
15 25 e AGPIC 1050, com ordem de parto (OP) variando entre 1 e 17. As fêmeas foram
16 transferidas para a maternidade entre cinco a sete dias antes da data provável do parto,
17 definida como 114 dias após a data da primeira inseminação, e alojadas em celas individuais
18 em salas com capacidade para 36 fêmeas. As fêmeas foram distribuídas uniformemente nos
19 tratamentos de acordo com a linhagem genética e ordem de parto: OP1, OP2, OP3 a 5 e
20 $OP \geq 6$. A indução do parto foi realizada aos 113 dias de gestação através da aplicação do
21 análogo da $PGF2\alpha$ (cloprostenol sódico), às seis horas da manhã. O momento da aplicação foi
22 considerado a hora zero para efeito da análise do intervalo indução-parto.

23 O experimento 1 contou com 4 tratamentos onde foram alocadas 284 fêmeas em um
24 total de 71 quartetos. Os tratamentos foram: T1- 0,175 mg de cloprostenol sódico (0,7 mL de
25 Sincrocio[®]) via submucosa vulvar (SMV); T2- 0,175 mg de cloprostenol sódico, via SMV, e

1 0,10 mg de carbetocina (2,0 mL Decomoton[®]) por via intramuscular (IM), 24 horas após; T3-
2 0,175 mg de cloprostenol sódico, via SMV, e 10 UI de ocitocina (1,0 mL Prolacton[®]) via IM,
3 24 horas após; T4- 0,7 mL de solução salina 0,9% (NaCl) via SMV. Foram selecionadas seis
4 fêmeas para a formação dos quartetos, permitindo dessa forma, descartar as que viessem a
5 parir antes da aplicação de carbetocina e ocitocina nos tratamentos T2 e T3.

6 O experimento 2 contou com 4 tratamentos onde foram alocadas 276 fêmeas em um
7 total de 69 quartetos. Os tratamentos foram: T1- 0,175 mg de cloprostenol sódico (0,7 mL de
8 Sincrocio[®]) via SMV; T2- 0,175 mg de cloprostenol sódico, via SMV, e 0,10 mg de
9 carbetocina (2,0 mL Decomoton[®]) por via IM, 24 horas após; T3- 0,175 mg de cloprostenol
10 sódico, via SMV, e 0,05 mg de carbetocina (1,0 mL Decomoton[®]) por via IM, 24 horas após;
11 T4- 0,175 mg de cloprostenol sódico, via SMV, e 10 UI de ocitocina (1,0 mL Prolacton[®]) via
12 IM, 24 horas após a indução. Da mesma forma, foram selecionadas sete fêmeas para a
13 formação dos quartetos, permitindo dessa forma, descartar as que viessem a parir antes da
14 aplicação de carbetocina e ocitocina nos tratamentos T2, T3 e T4.

15 Os partos foram acompanhados em sua totalidade. A duração do parto foi definida
16 pelo intervalo compreendido entre o nascimento do primeiro ao último leitão. O número de
17 nascidos vivos, natimortos e mumificados foram anotados. Ao final dos partos foram
18 realizadas as necropsias de todos os leitões natimortos, e classificados em três categorias (pré,
19 intra e pós-parto), de acordo com Borges et al. (2005). A intervenção obstétrica, quando
20 necessária, foi realizada através de palpação vaginal e/ou aplicação de ocitocina durante o
21 parto.

22 O tamanho da leitegada, duração do parto e intervalo indução-parto foram analisados
23 pelo procedimento GLM do SAS e as médias comparadas pelo teste de Tukey-Kramer. O
24 percentual de natimortos e mumificados foi analisado pelo teste de Kruskal-Wallis. O
25 percentual de intervenção obstétrica, o percentual de fêmeas que receberam ocitocina durante

1 o parto e o percentual de fêmeas que pariram em diferentes intervalos após a indução (24, 26,
2 28 e 30 horas) foram comparados pelo teste Qui-quadrado.

3

4 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

5

6 No experimento 1, não foram observadas diferenças entre os tratamentos quanto ao
7 número de leitões nascidos totais, nascidos vivos, percentual de mumificados, aplicação de
8 ocitocina durante o parto e palpação vaginal (Tabela 1).

9 O intervalo entre o início dos tratamentos e o parto foi maior no grupo controle T4 em
10 comparação aos demais ($P < 0,05$), confirmando a antecipação e concentração dos partos
11 induzidos com análogos da $PGF2\alpha$ (PEIXOTO, 2002). Para GUTHRIE (1985), o intervalo
12 médio entre a aplicação de $PGF2\alpha$ e o parto variou entre 24 e 28 horas, mas apenas 50-60%
13 das porcas pariram durante o horário de trabalho da granja, e 20% das fêmeas pariram antes
14 ou 22 h após a indução. O percentual de fêmeas paridas no T1 (38%) até 24 horas após a
15 indução (Tabela 2) é semelhante aos resultados observados por PEIXOTO (2002). Nos grupos
16 T2 e T3, no intervalo de 26 horas após a indução, 88,7% e 80,3% das fêmeas haviam parido,
17 com diferenças para os demais tratamentos sem a utilização de ocitocinas. No período de 28
18 horas após a indução no grupo T2, 100% das fêmeas haviam parido, e no tratamento T3 foram
19 91,6%, apresentando diferenças entre os tratamentos ($P < 0,05$). Os protocolos com uso de
20 ocitocinas (T2 e T3) após a indução, possibilitam o agrupamento dos partos em determinados
21 períodos do dia, com diminuição do intervalo entre indução e parto, em comparação ao T1 e
22 T4, onde a concentração dos partos 28 horas após a indução foi de 74,6 e 46,5%,
23 respectivamente. A porcentagem de fêmeas parindo no intervalo de 30 horas após a indução
24 foi de 94,4% no grupo T3, e não apresentou diferença quando comparado com os grupos T1 e
25 T2. Para WENTZ (1987), a concentração dos partos permite melhor organização dos

1 funcionários e do manejo na maternidade; supervisão dos partos e maior possibilidade de
2 serem realizadas intervenções imediatas em partos distócicos; assistência aos leitões recém-
3 nascidos e uniformização da idade dos leitões.

4 O número de porcas paridas no tratamento T1 em até 36 horas após a indução foi de
5 97,18%. ROBERT et al. (1990) compararam a indução ao parto com 5 mg de PGF2 α via
6 SMV, 0,175 mg de cloprostenol via IM e 0,0875 mg de cloprostenol via SMV. A aplicação
7 via SMV de cloprostenol ou PGF2 α foi tão eficaz na indução do parto quanto a dose
8 recomendada de cloprostenol IM, com resultado superior a 90% dos partos em 36 horas após
9 indução no três tratamentos, o que demonstra a vantagem da utilização de metade da dose via
10 SMV pela redução nos custos. CHANTARAPRATEEP et al. (1986) e BALOGH & BILKEI
11 (2003) demonstraram que mais de 80% das porcas pariram dentro de 36 horas após a indução
12 com análogos de PGF2 α administrados via IM e SMV.

13 A duração do parto foi menor no grupo T2 (Tabela 1) quando comparado aos demais
14 tratamentos ($P < 0,05$). Partos mais curtos possibilitam uma melhora na previsão dos mesmos,
15 concentrando-os em determinados períodos do dia, com possibilidade de direcionar o manejo
16 na maternidade para melhorar a assistência. NAVARRETE et al. (2003) utilizaram protocolos
17 de indução com D-cloprostenol via IM, e aplicação de 20 UI de carbetocina ou 20 UI de
18 ocitocina via IM, 23-24 horas após a indução, e não encontraram diferenças na duração do
19 parto entre os tratamentos (175 e 184 minutos). Corroborando com o presente trabalho,
20 ENGL et al. (2006) observaram que o uso de 0,075 mg ou 0,035 mg de carbetocina 24 horas
21 após indução com 0,175 mg de cloprostenol, diminuiu o tempo total de parto (186 e 184 min),
22 comparado à fêmeas com aplicação de 20 UI de ocitocina, em grupos com e sem indução ao
23 parto (209; 230 e 240 min, respectivamente). A carbetocina exerce sua ação por um
24 prolongado período de tempo, com uma duração do efeito de cerca de duas horas e com o
25 intervalo entre nascimento dos leitões de forma mais uniforme (NAVARRETE et al., 2003).

1 Esse efeito prolongado da carbetocina aliado a diminuição do tempo entre nascimento dos
2 leitões leva a uma redução na duração do parto.

3 Na avaliação do percentual de fêmeas que receberam ou não intervenções ao parto e
4 assistência manual fornecida através de toque vaginal, verificou-se não haver diferenças
5 significativas entre os tratamentos, porém com uma alta ocorrência em todos os grupos.
6 SOBESTIANSKY et al. (2001) consideram que a taxa de palpação vaginal deve ficar em
7 torno de 10%, a fim de evitar intervenções desnecessárias. Os dados obtidos foram bem
8 superiores a essa meta recomendada. Entretanto, em outros estudos em granjas brasileiras, o
9 percentual de fêmeas submetidas à intervenção manual foi de 22,8% (BORGES et al., 2005) e
10 20,6% (MELLAGI et al., 2007). O uso de ocitocina está associado ao aumento de distocia e
11 intervenções manuais ao parto (ALONSO-SPILSBURY et al., 2004), além do aumento da
12 taxa de natimortos intraparto (STRAW et al., 2000), sobretudo em fêmeas que parem mais de
13 12 leitões (LUCIA et al., 2002). Entretanto ENGL et al. (2006), utilizando 0,075 mg ou 0,035
14 mg de carbetocina 24 horas após a indução observaram menor número de distocias (11,4 e
15 13,6%) quando comparadas a 20 UI de ocitocina (18,3%) respectivamente ($P < 0,05$). No
16 presente experimento o emprego da ocitocina no protocolo de indução ou ao longo do parto,
17 para auxiliar nas contrações da musculatura uterina, aparentemente não afetou a ocorrência de
18 intervenções obstétricas.

19 Ao analisar o percentual de natimortos totais ou somente os natimortos intra e pós-
20 parto, que poderiam ter sofrido efeito do protocolo de indução, o T4 apresentou uma menor
21 ocorrência quando comparado aos tratamentos com utilização de ocitócitos ($P < 0,05$), porém
22 não diferiu do grupo T1 (Tabela 1). Segundo NAVARRETE et al. (2003), a natimortalidade
23 aumentou de 5,6% para 6,74% com a utilização de carbetocina comparado à ocitocina. Um
24 possível aumento na ocorrência de natimortos poderia ser explicado pela longa ação da
25 carbetocina, associado ao uso adicional de ocitocina durante o trabalho de parto o que pode

1 ter levado ao excesso de contrações e conseqüente aumento da asfixia em alguns leitões. A
2 ocitocina induz contrações prolongadas da musculatura uterina produzindo contratilidade
3 rítmica no útero, que causa pressão sobre o cordão umbilical e diminui o fluxo sanguíneo e a
4 quantidade de oxigênio para cada leitão (MOTA-ROJAS & RAMÍREZ, 1997). Como
5 conseqüência ocorre morte por asfixia, uma das causas mais importantes da mortalidade de
6 leitões intraparto (MOTA-ROJAS & RAMÍREZ, 1997). Os fetos de suínos possuem uma
7 tolerância muito baixa a anóxia por asfixia e conseqüente dano cerebral irreversível, que
8 ocorre durante os primeiros 5 minutos após a ruptura do cordão umbilical, o que impede o
9 fluxo sanguíneo e interrompe a comunicação com sua mãe (CURTIS, 1974). Para LE
10 COZLER et al. (2002) a natimortalidade pode ser diminuída com o aumento da assistência
11 durante o parto. O número de fêmeas com a presença de natimortos foi de 36-41% quando 50
12 a 100% dos partos foram supervisionados, e aumentou para 55-60% quando menos de 50%
13 dos partos foram acompanhados (LE COZLER et al., 2002). Resultados semelhantes foram
14 encontrados no presente trabalho, onde todos os partos foram supervisionados e 41,5% das
15 fêmeas apresentaram natimortos intraparto e pós-parto.

16 No experimento 2, não houve diferença entre os tratamentos quanto ao número de
17 leitões nascidos totais, nascidos vivos, percentual de partos com intervenção obstétrica
18 manual e intervalo entre o início dos tratamentos e o parto (Tabela 3).

19 A duração do parto foi mais curta ($P < 0,05$) nos tratamentos em que foi utilizada a
20 indução com cloprostenol e aplicação de carbetocina (T2 e T3), confirmando os resultados
21 obtidos no experimento 1, onde o grupo com utilização de carbetocina teve menor duração do
22 parto em comparação aos demais tratamentos ($P < 0,05$). ENGL et al. (2006), com a utilização
23 de 0,035 mg e 0,075 mg de carbetocina associada a indução, não observaram efeito na
24 duração do parto (184 e 186 min). Corroborando com BOULOT et al. (2006), os partos com
25 uso de 0,07 mg de carbetocina após o nascimento do primeiro leitão, apresentaram duração

1 média menor ($P<0,01$) comparados ao grupo não tratado (170 e 210 min). Segundo UDLUFT
2 & BOSTEDT (2004), a duração do parto em porcas não induzidas foi de 240 min e nas
3 fêmeas com aplicação de cloprostenol foi de 230 min. Os mesmos autores observaram
4 também que a combinação de cloprostenol com 0,07 mg de carbetocina reduziu o tempo do
5 parto para 186 min e com 20 UI de ocitocina para 209 min, comprovando a eficiência do uso
6 de ocitocinas na diminuição da duração do parto ($P<0,05$).

7 No presente trabalho não houve diferença no percentual de natimortos entre os
8 diferentes tratamentos (Tabela 3) ($P<0,05$). Corroborando com esse estudo, ENGL et al.
9 (2006), observaram que o número de natimortos foi igual entre os tratamentos com utilização
10 de diferentes doses de carbetocina. De acordo com BOULOT et al. (2006), a natimortalidade
11 foi semelhante (6%) quando se utilizou 0,07 mg de carbetocina IM após o nascimento do
12 primeiro leitão e a taxa de leitões com cordão umbilical rompido ou presença de mecônio foi
13 semelhante entre os grupos, demonstrando que a carbetocina não causa maior sofrimento fetal
14 em relação ao grupo não tratado. No presente experimento os natimortos foram classificados
15 em três categorias (pré, intra e pós-parto) para determinar o momento da morte dos leitões
16 (BORGES et al. 2005) e analisá-los considerando apenas os que poderiam sofrer influência
17 dos tratamentos. Segundo MOTA-ROJAS et al. (2005), a administração de ocitocina no início
18 do trabalho de parto, mesmo em doses recomendadas, representa uma situação de risco. No
19 entanto, estudos sugerem que as complicações fetais só poderiam diminuir quando a dose de
20 ocitocina administrada for abaixo dos níveis necessários para alcançar uma atividade
21 uterotônica desejada. Entretanto, no presente trabalho a utilização de dose reduzida não
22 diminuiu a natimortalidade quando comparada a dose completa.

23 Para UDLUFT & BOSTEDT (2004), o número de natimortos foi menor ($P<0,05$) no
24 grupo tratado com carbetocina (5,3%) em comparação com fêmeas não induzidas (8,9%), as
25 tratadas com cloprostenol (6,6%) e associada à ocitocina (7,1%). O efeito de 1,0 mg de

1 carbetocina na porca, corresponde a 50 UI de ocitocina (PLONAIT, 2001 apud HUHN et al.,
2 2004). Como descrito por MAFFEO et al. (1992), uma dose entre 0,14 a 0,21 mg de
3 carbetocina por porca seria ideal para acelerar o parto ao invés de 20 UI de ocitocina. A
4 atividade biológica de 0,07 mg de carbetocina equivale a 10 UI de ocitocina. A utilização de
5 0,05 mg e 0,10 mg de carbetocina diminui o tempo total do parto quando comparado a 10 UI
6 de ocitocina, sem alteração do número de natimortos ($P<0,05$). Para SILVEIRA et al. (1985), o
7 tratamento com 5 UI de ocitocina 20 horas após indução com $PGF2\alpha$ não foi mais eficiente
8 em provocar as partições em horários sincronizados, uma provável explicação para este fato
9 pode ser a baixa dosagem de ocitocina utilizada (5 UI); porém, o número de natimortos foi
10 semelhante entre os grupos.

11 Houve diferença no percentual de leitões mumificados entre o grupo controle
12 comparado aos tratamentos com uso de ocitócitos ($P<0,05$). Apesar dessa diferença, o número
13 de mumificados não tem influência sobre os partos, pois não representa um fator de risco para
14 natimortos (BORGES et al., 2005).

15 As fêmeas do T1 (40,6%) que iniciaram o parto até 24 horas após a indução (tabela 4),
16 coincide com os resultados observados no experimento 1 (38%) (Tabela 2). A porcentagem de
17 fêmeas que iniciaram o parto no período de 26 horas após a indução foi semelhante entre os
18 grupos com utilização de ocitócitos 24 horas após a indução diferindo do grupo controle
19 (Tabela 4) ($P<0,05$). Nos grupos T2 e T3, 100% das fêmeas iniciaram o parto em até 30 horas
20 após a indução. Resultado semelhante foi encontrado com a utilização da carbetocina no
21 experimento 1, onde 100% das fêmeas iniciaram o parto no mesmo período, demonstrando a
22 eficiência da combinação entre cloprostenol e as ocitocinas na indução e concentração dos
23 partos em suínos em um período pré-determinado.

24

25 **CONCLUSÕES**

1

2 A sincronização dos partos é maior quando induzidos com cloprostenol associado ou
3 não à ocitócitos comparado aos partos espontâneos. A utilização de cloprostenol associado à
4 carbetocina resulta em menor duração do parto. Uma alta concentração dos partos é obtida 26
5 horas após a indução com cloprostenol em associação com carbetocina ou ocitocina.

6

7 **REFERÊNCIAS**

8

9 ALONSO-SPILSBURY, M. Use of oxytocin in penned sows and its effect on fetal intra-
10 partum asphyxia. **Animal Reproduction Science**, v. 84, p. 157-67, 2004.

11 BALOGH, G.; BILKEI, G. Increasing the predictability of farrowing in swine with oxytocin
12 or a parasympathomimetic agent after inducing parturition by cloprostenol. **The Pig Journal**,
13 v. 52, p. 98-105, 2003.

14 BORGES, V.F. et al. Risk factors for stillbirth and foetal mummification in four Brazilian
15 swine herds. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 70, p. 165-176, 2005.

16 BOULOT, S. et al. Effect of carbetocin at the onset of parturition on farrowing duration and
17 piglet traits. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY, 19., 2006, Denmark.
18 **Proceedings...** Denmark, 2006, p. 514.

19 CHANTARAPRATEEP, P. et al. Investigation into the use of prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α})
20 and oxytocin for the induction of farrowing. **Australian Veterinary Journal**, v. 63, n. 8, p.
21 254-256, 1986.

22 CURTIS, S. Responses of the piglet to perinatal stressors. **Journal of Animal Science**, v. 38,
23 n. 5, p. 1031-1036, 1974.

- 1 DIAL, G.D. et al. Oxytocin precipitation of prostaglandin-induced farrowing in swine:
2 determination of the optimal dose of oxytocin and optimal interval between prostaglandin F_{2α}
3 and oxytocin. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, p. 966-970, 1987.
- 4 ENGL, S. et al. Reducing risks of parturition through very low dosages of long-lasting
5 oxytocin (carbetocin) in sows. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY, 19.,
6 2006, Denmark. **Proceedings...** Denmark, 2006, p. 508.
- 7 FIRST, N.L.; BOSCH, M.J. Proposed Mechanisms Controlling Parturition and the Induction of
8 Parturition in Swine. **Journal of Animal Science**, v. 48, p. 1407-1421, 1979.
- 9 FIRST, N.L. et al. The endocrine control of parturition. In: COLE, D.J.A.; FOXCROFT, G.R.
10 (Eds). **Control of Pig Reproduction**. London: Butterworths, 1982. p. 311-342.
- 11 FRIENDSHIP, R.M. et al. An evaluation of vulvomucosal injections of prostaglandins for
12 induction of parturition in swine. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 31, p. 433-436,
13 1990.
- 14 GUTHRIE, H.D. Control of time of parturition in pigs. **Journal of Reproduction and**
15 **Fertility**, v. 33, p. 229-244, 1985.
- 16 HUHNS, U. et al. Vergleichende Untersuchungen zur subpartalen Anwendung von
17 Oxytocinpräparaten bei Sauen. **Archives Tierärztliche**, n. 47 v. 6, p. 575-584, 2004.
- 18 JAINUDEEN, M.R.; BRANDENBURG, A.C. Induction of parturition in crossbred sows with
19 cloprostenol, an analogue of prostaglandin F_{2α}. **Animal Reproduction Science**, v. 3, p. 161-
20 166, 1980.
- 21 KIRKWOOD, R.N. et al. The effect of dose and route of administration of prostaglandin F_{2α}
22 on the parturient response of sows. **Journal of Swine Health and Production**, v. 4, p. 123-
23 126, 1996.

- 1 KOH, T.J. et al. The effect of prostaglandin F2 alpha on parturition induction by
2 vulvomucous injection in sows. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY, 9.,
3 1986, Spain. **Proceedings...** Spain, 1986, p. 63.
- 4 LE COZLER, Y. et al. Factors associated with stillborn and mummified piglets in high-
5 prolific sows. **Animal Research**, v. 51, p. 261-268, 2002.
- 6 LUCIA, Jr.T. et al. Risk factors for stillbirths in two swine farms in the south of Brazil.
7 **Preventive Veterinary Medicine**, v. 53, p. 285-292, 2002.
- 8 MAFFEO, G. et al. The use of carbetocine in sows at the beginning of farrowing. In:
9 INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY, 12., 1992, Netherlands. **Proceedings...**
10 Netherlands, 1992, p. 466.
- 11 MARCATTI NETO, A. et al. Sincronização do parto em porcas, com aplicação de
12 prostaglandina por via intravulvar. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS
13 ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 2., 1985, Rio de Janeiro. **Anais...** Concórdia: Embrapa
14 Suínos e Aves, 1985. 148p. p.69.
- 15 MELLAGI, A.P.G. **Intervenção manual ao parto em suínos: Estudo comparativo do**
16 **desempenho reprodutivo, longevidade e produção de leite.** 2007. 59p. Dissertação
17 (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do
18 Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- 19 MOTA-ROJAS, D.; RAMÍREZ, N.R. Observaciones clínicas sobre lechones nacidos muertos
20 intraparto. In: CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE
21 ESPECIALISTAS EN CERDOS, 7., 1997, Argentina. **Proceedings...** Argentina, 1997, p.
22 139.
- 23 MOTA-ROJAS, D. et al. Comparative routes of oxytocin administration in crated farrowing
24 sows and its effects on fetal and postnatal asphyxia. **Animal Reproduction Science**, v. 92, p.
25 123-143, 2005.

- 1 MUCIO, B. Inducción del parto. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 34, p. 1-30,
2 1996.
- 3 MUIRHEAD, M.R.; ALEXANDER, T.J.L. In:____. **Manejo sanitario y tratamiento de las**
4 **enfermedades del cerdo**. Buenos Aires: Inter Médica, 2001. Cap. 8. p. 263-322.
- 5 NAVARRETE, E. et al. Efeito da administração de D-cloprostenol e carbetocina sobre o
6 agrupamento de partos em porcas. **Anaporc**, v. 23, n. 235, p. 116-120, 2003.
- 7 PEIXOTO, C.H. **Utilização de dois análogos sintéticos da prostaglandina F2 α , através de**
8 **diferentes vias de aplicação e doses, na indução de partos em suínos**. 2002. 81p.
9 Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade
10 Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.
- 11 PERESTRELO, H.; PERESTRELO, R. Synchronization of parturition in intensive pig herds
12 by administration of reduced doses of prostaglandin F2 alpha (dinprost) by the
13 intravulvosubmucosa via. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY, 9, 1986,
14 Spain. **Proceedings...** Spain, 1986, p. 65.
- 15 REICHEL, F. Depotocin inj. Spofa (carbetocin) biotechnice reprodukce. **Journal of**
16 **Biological Chemistry Veterinary**, v. 24, p. 497-503, 1988.
- 17 ROBERT, M. et al. An evaluation of vulvomucosal injections of prostaglandins for induction
18 of parturition in swine. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 3, p. 433-436, 1990.
- 19 SAS Institute INC. **SAS User's Guide: Statistical Analysis System**. Release 8.0, Cary,
20 North Carolina, U.S.A., 2000.
- 21 SILVEIRA, P.R.S. et al. Utilização combinada de prostaglandina F2 α (análogo) e ocitocina
22 para indução do parto em fêmeas suínas. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE
23 VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 2., 1985, Rio de Janeiro. **Anais...**
24 Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 1985. 148p. p.70-71.

- 1 SILVEIRA, P.R.S. et al. Manejo da fêmea reprodutora. In: SOBESTIANSKY, J. et al.(Eds).
2 **Suinocultura Intensiva: Produção, Manejo e Saúde do Rebanho**. Brasília: Embrapa-SPI;
3 Embrapa-CNPSA, 1998, Cap. 8, p. 163-192.
- 4 SOBESTIANSKY, J. et al. Visita ao sistema de produção. In: SOBESTIANSKY, J.;
5 BARCELLOS, D.E.S.N. (Eds). **Clínica veterinária em sistemas intensivos de produção de**
6 **suínos e relatos de casos clínicos**. Goiânia: Gráfica Art 3, 2001, Cap. 8, p. 25-28.
- 7 STRAW, B.E. et al. Types and doses of injectable medications given to periparturient sows.
8 **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, p. 510-515, 2000.
- 9 UDLUFT, T.; BOSTEDT, H. Influence of control measures on parturition in sows.
10 **Veterinary Medicine Áustria**, v. 91, (Suppl. 2), p. 68, 2004.
- 11 WENTZ, I. Possibilidades e limitações da hormonioterapia em suínos. In: CONGRESSO
12 BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 3., 1987, Gramado.
13 **Anais...** Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 1987. 49p. p.15-21.
- 14 WELP, C. et al. Induction of parturition in swine with a prostaglandin analog and oxytocin: a
15 trial involving dose of oxytocin and parity. **Theriogenology**, v. 22, p. 509-520, 1984.
- 16 VIANA, C.H.C. et al. Efeito da utilização de d-cloprostenol associado à ocitocina sobre a
17 concentração dos partos no período diurno em fêmeas suínas. In: CONGRESSO
18 BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 11., 2003, Goiânia.
19 **Anais...** Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2003. v.2, 483p. p.191-192.

1
2
3
4
5

Tabela 1. Índices de produtividade em fêmeas suínas nos diferentes tratamentos no experimento 1.

	T1	T2	T3	T4
Número de animais	71	71	71	71
Intervalo indução-parto (horas)	24,6 ± 4,9 ^a	24,6 ± 0,8 ^a	25,3 ± 2,0 ^a	33,1 ± 22,4 ^b
Duração do parto (minutos)	177 ± 88 ^a	124 ± 67 ^b	198 ± 133 ^a	164 ± 65 ^a
Leitões nascidos totais	12,4 ± 3,2 ^a	12,9 ± 3,6 ^a	12,1 ± 2,9 ^a	12,3 ± 3,0 ^a
Leitões nascidos vivos	11,6 ± 3,1 ^a	11,7 ± 3,4 ^a	11,2 ± 2,6 ^a	11,6 ± 3,0 ^a
Percentual de natimortos	3,7 ± 6,0 ^{ac}	7,4 ± 12,9 ^b	5,8 ± 7,4 ^{ab}	3,7 ± 9,2 ^c
Percentual de natimortos intra e pós-parto	3,2 ± 4,9 ^{ac}	6,8 ± 12,7 ^b	4,6 ± 5,9 ^{ab}	3,3 ± 6,4 ^c
Percentual de mumificados	2,5 ± 4,5 ^a	2,9 ± 6,5 ^a	1,9 ± 4,0 ^a	1,5 ± 4,9 ^a
Partos com intervenção obstétrica (%)	22,5 ^a	31,0 ^a	33,8 ^a	26,8 ^a
Aplicação de ocitocina durante o parto (%)	38,0 ^a	32,4 ^a	46,5 ^a	43,7 ^a

6 Letras diferentes na mesma linha (P<0,05).

7 T1- cloprostenol; T2- cloprostenol + 0,10 mg de carbetocina; T3- cloprostenol + 10 UI de
8 ocitocina; T4- solução fisiológica.

9
10
11
12
13
14

1
2
3
4
5

Tabela 2. Percentual de fêmeas parindo de acordo com intervalos entre a indução e o início do parto no experimento 1.

	T1	T2	T3	T4
Número de animais	71	71	71	71
% de partos até 24 horas após indução	38,0 ^a	*	*	28,2 ^a
% de partos até 26 horas após indução	62,0 ^a	88,7 ^b	80,3 ^b	36,6 ^c
% de partos até 28 horas após indução	74,6 ^a	100,0 ^b	91,6 ^c	46,5 ^d
% de partos até 30 horas após indução	87,3 ^a	100,0 ^b	94,4 ^{ab}	56,3 ^c

6 Letras diferentes na mesma linha (P<0,05).

7 T1- cloprostenol; T2- cloprostenol + 0,10 mg de carbetocina; T3- cloprostenol + 10 UI de
8 ocitocina; T4- solução fisiológica.

9 * Foram excluídas destes dois tratamentos as fêmeas que já haviam parido até 24 horas após a
10 aplicação de cloprostenol.

11
12
13
14
15
16
17

1
2
3
4
5

Tabela 3. Índices de produtividade em fêmeas suínas nos diferentes tratamentos no experimento 2.

	T1	T2	T3	T4
Número de animais	69	69	69	69
Intervalo indução-parto (horas)	23,7 ± 7,1 ^a	24,8 ± 0,9 ^a	24,7 ± 0,8 ^a	24,9 ± 1,6 ^a
Duração do parto (minutos)	186 ± 88 ^a	144 ± 62 ^b	118 ± 63 ^b	180 ± 92 ^a
Leitões nascidos totais	13,0 ± 3,4 ^a	12,6 ± 3,5 ^a	12,8 ± 3,4 ^a	12,4 ± 2,9 ^a
Leitões nascidos vivos	12,2 ± 3,2 ^a	12,0 ± 3,1 ^a	12,0 ± 3,4 ^a	11,7 ± 2,8 ^a
Percentual de natimortos	2,9 ± 5,0 ^a	2,8 ± 4,7 ^a	5,2 ± 7,2 ^a	3,0 ± 5,1 ^a
Percentual de natimortos intra e pós-parto	2,9 ± 5,0 ^a	2,6 ± 4,5 ^a	5,0 ± 7,2 ^a	2,7 ± 4,7 ^a
Percentual de mumificados	3,3 ± 5,3 ^a	1,4 ± 3,6 ^b	1,6 ± 3,5 ^b	2,6 ± 5,0 ^{ab}
Partos com intervenção obstétrica (%)	11,6 ^a	17,4 ^a	15,9 ^a	17,4 ^a
Aplicação de ocitocina durante o parto (%)	47,8 ^a	44,9 ^a	30,4 ^a	56,5 ^a

6 Letras diferentes na mesma linha (P<0,05).

7 T1- cloprostenol; T2- cloprostenol + 0,10 mg de carbetocina; T3- cloprostenol + 0,05 mg de
8 carbetocina; T4- cloprostenol + 10 UI de ocitocina.

9
10
11
12
13
14
15

1
2
3
4
5

Tabela 4. Percentual de fêmeas parindo de acordo com intervalos entre a indução e o início do parto no experimento 2.

	T1	T2	T3	T4
Número de animais	69	69	69	69
% de partos até 24 horas após indução	40,6	*	*	*
% de partos até 26 horas após indução	63,8 ^b	91,3 ^a	94,2 ^a	91,3 ^a
% de partos até 28 horas após indução	75,4 ^b	98,6 ^a	98,6 ^a	95,6 ^a
% de partos até 30 horas após indução	89,9 ^b	100 ^a	100 ^a	97,1 ^{ab}

6 Letras diferentes na mesma linha (P<0,05).

7 T1- cloprostenol; T2- cloprostenol + 0,10 mg de carbetocina; T3- cloprostenol + 0,05 mg de
8 carbetocina; T4- cloprostenol + 10 UI de ocitocina.

9 * Foram excluídas deste tratamento as fêmeas que já haviam parido até 24 horas após a
10 aplicação de cloprostenol.

11
12
13
14
15
16
17
18

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo a duração do parto foi menor quando se utilizou a carbetocina comparado aos demais tratamentos. Partos mais curtos possibilitam uma melhora na previsão dos partos, com possibilidade de direcionar o manejo na maternidade para melhorar a assistência.

A sincronização dos partos é maior nas fêmeas induzidas com cloprostenol associado ou não à ocitócitos comparado aos partos espontâneos, confirmando a antecipação e concentração dos partos induzidos com análogos da prostaglandina. Os protocolos com uso de ocitocinas após a indução possibilitam o agrupamento dos partos em determinados períodos do dia, com diminuição do intervalo entre indução e parto.

Uma alta concentração dos partos é obtida 26 horas após a indução com cloprostenol em associação com carbetocina ou ocitocina. As fêmeas com utilização de carbetocina iniciaram o parto em até 30 horas após a indução demonstrando a eficiência de sua combinação com o cloprostenol na indução e concentração dos partos em suínos em um período pré-determinado.

REFERÊNCIAS

- ALEXOPOULOS, C. et al. The effect of cloprostenol alone or with oxytocin on induction of parturition, litter characteristics and subsequent fertility of the sow. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 33, cap. 2, p. 83-88, 1998.
- ALONSO-SPILSBURY, M. et al. Use of oxytocin in penned sows and its effect on fetal intra-partum asphyxia. **Animal Reproduction Science**, v. 84, p. 157-167, 2004.
- BENITES, N.R.; BARUSSELI, P.S. Medicamentos empregados para sincronização do crescimento folicular e da ovulação para a transferência de embriões. In: SPINOSA, H. de S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 28, p. 343-361.
- BERNARDI, M.L. Fisiologia do parto em suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**, p. 139-147, v. 35, (Suppl 1), 2007.
- BORGES, V.F. et al. Risk factors for stillbirth and foetal mummification in four Brazilian swine herds. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 70, p. 165-176, 2005.
- BOULOT, S. et al. Effect of carbetocin at the onset of parturition on farrowing duration and piglet traits. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY, 19., 2006, Denmark. **Proceedings...** Denmark, 2006, p. 514.
- CHANTARAPRATEEP, P. et al. Investigation into the use of prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) and oxytocin for the induction of farrowing. **Australian Veterinary Journal**, v. 63, n. 8, p. 254-256, 1986.
- CURTIS, S. Responses of the piglet to perinatal stressors. **Journal of Animal Science**, v. 38, n. 5, p. 1031-1036, 1974.
- DE ROTH, L.; DOWNIE, H.G. Evaluation of viability of neonatal swine. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 17, p. 275-279, 1976.
- DIAL, G.D. et al. Reproductive failure: differential diagnosis. In: LEMAN, A.D. et al. **Diseases of swine**. 7^a ed. London: Iowa State University Press, 1992. cap. 6, p.88-137.
- DICKSON, W.M. Glândulas endócrinas. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 34, p. 571-602.
- DZIUK, P.D.; HARMON, B.G. Succession of fetuses at parturition in the pig. **American Journal of Veterinary Research**, v. 30, p. 419, 1969.
- ENGLISH, P.R.; WILKINSON, V. Management of the sow and litter in late pregnancy and lactation in relation to piglet survival and growth. In: COLE, D.J.A.; FOXCROFT, G.R. editors. **Control of pig reproduction**. London: Butterworths, 1982. p. 479-506.

FAHMY, M.H.; FLIPOT, P. Duration of farrowing and birth and nursing order in relation to piglet growth and survival. **World Review of Animal Production**, v. 18, n. 4, p. 17-24, 1981.

FIRST, N.L. et al. The endocrine control of parturition. In: COLE, D.J.A.; FOXCROFT, G.R. (Eds). **Control of Pig Reproduction**. London: Butterworths, 1982. p. 311-342.

FOXCROFT, G.R.; AHERNE, F.X. Rethinking management of the replacement gilt. In: **Advances in Pork Production**. Ed. R.O. Ball, Dept. Agricultural, Food and Nutritional Science, University of Alberta, v. 12, 197-210. 2001.

FRASER, D. et al. Farrowing behaviour and stillbirth in two environments: an evaluation of the restraint-stillbirth. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 55, p. 51-66, 1997.

FUCHS, A.R. Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 150, p. 734-741, 1984.

GLASTONBURY, J.R.W. Prewaning mortality in the pig. Pathological findings in piglets dying before and during parturition. **Australian Veterinary Journal**, v. 53, p. 282-286, 1977.

GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução à endocrinologia reprodutiva veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, 2006. 147p.

GRAVES, C.R. Agents that cause contraction or relaxation of the uterus. In: GOODMAN, J.G. et al. **The pharmacological basis of therapeutics**. New York: McGraw-Hill, p. 939-949, 1996.

GUTHRIE, H.D. Control of time of parturition in pigs. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 33, p. 229-244, 1985.

HAFEZ, E.S.E.; JAINUDEEN, M.R.; ROSNINA, Y. Hormônios, fatores de crescimento e reprodução. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004. cap. 3, p. 33-54.

HARDMAN, J.G. et al. **The pharmacological basis of therapeutics**. 10. ed. International Edition: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2001. p.1993.

HERPIN, P. Effects on the level of asphyxia during delivery on viability at birth and early postnatal vitality of newborn pigs. **Journal of Animal Science**, v. 74, p. 2067-2075, 1996.

JAINUDEEN, M.R.; HAFEZ, E.S.E. Gestação, fisiologia pré-natal e parto. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 10. ed. São Paulo: Manole, 2004. cap. 10, p. 141-156.

JONES, J.E.T. Observations on parturition in the sow. Part II. The parturient phases. **The British Veterinary Journal**, v. 122, p. 471-478, 1966.

KING, G.J.; ROBERTSON, H.A.; ELLIOT, J.I. Induced parturition in swine herds. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 20, p. 157-160, 1979.

KITAZAWA, T. Muscle layer-and region-dependent distributions of oxytocin receptors in the porcine myometrium. **Peptides**, v. 22, p. 963-974, 2001.

KNOX, R. V. Improving Farrowing Management. Swine Reproductive Extension Specialist Department of Animal Sciences. University of Illinois Champaign-Urbana, 217- 244-5177. Disponível em: <<http://www.gov.mb.ca/agriculture/livestock/pork/pdf/bab13s04.pdf>>. Acesso em:29 out. 2007.

LAWRENCE, A.B. et al. The effects of chronic environmental stress on parturition and on oxytocin and vasopressin secretion in the pig. **Animal Reproduction Science**, v. 38, p. 251-264, 1995.

LEENHOUWERS, J.I. et al. Stillbirth in the pig in relation to genetic merit for farrowing survival. **Journal of Animal Science**, v. 81, p. 2419-2424, 2003.

LITTER, M. **Compendio de Farmacología**. España: El Ateneo. p. 477-481, 1986.

LUCIA JR, T. et al. Risk factors for stillbirths in two swine farms in the south of Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 53, p. 285-292, 2002.

LUNDIN-SCHILLER, S. Characterization of porcine endometrial, myometrial, and mammary oxytocin binding sites during gestation and labor. **Biology of Reproduction**, v. 55, p. 575-581, 1996.

MEHEDYN, K.K.; KIRKWOOD, R.N. Influence of a New PGF/oxytocin Protocol on the Timing of Farrowing and Serum Progesterone. In: ALBERTA PORK RESEARCH CENTRE. Canada, **Proceedings...** Canada, 1998, p.57.

MELLAGI, A.P.G. **Intervenção manual ao parto em suínos: Estudo comparativo do desempenho reprodutivo, longevidade e produção de leite**. 2007. 59p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

MOTA-ROJAS, D.; RAMÍREZ, N.R. Observaciones clínicas sobre lechones nacidos muertos intraparto. In: CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE ESPECIALISTAS EN CERDOS, 7., 1997, Argentina. **Proceedings...** Argentina, 1997, p. 139.

MOTA-ROJAS, D. et al. Effect of oxytocin treatment in sows on umbilical cord morphology, meconium staining and neonatal mortality of piglets. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, p. 1571-1574, 2002.

MOTA-ROJAS, D. et al. The effects of vetrabutín chlorhydrate and oxytocin on stillbirth rate and asphyxia in swine. **Theriogenology**, v. 64, p. 1889-1897, 2005.

MOTA-ROJAS, D. et al. Comparative routes of oxytocin administration in crated farrowing sows and its effects on fetal and postnatal asphyxia. **Animal Reproduction Science**, v. 92, p. 123-143, 2006.

MOTA-ROJAS, D. et al. Influence of time at which oxytocin is administered during labor on

uterine activity and perinatal death in pigs. **Biological Research**, v. 40, p. 55-63, 2007.

MUIRHEAD, M.R.; ALEXANDER, T.J.L. In: _____. **Manejo sanitario y tratamiento de las enfermedades del cerdo**. Buenos Aires: Inter Médica, 2001. Cap. 8. p. 263-322.

NAVARRETE, E. et al. Efeito da administração de D-cloprostenol e carbetocina sobre o agrupamento de parteos em porcas. **Anaporc**, v. 23, n. 235, p. 116-120, 2003.

OLIVEIRA, de. C.M. Medicamentos que atuam na motilidade uterina. In: SPINOSA, H. de S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 32, p. 406-414.

OLSON, G. et al. Effects of farrowing induction on passive immunity, fecal Clostridium perfringens, and liver glycogen levels in piglets. In: AMERICAN ASSOCIATION OF SWINE VETERINARIANS, 39., 2008, Califórnia. **Proceedings...** Califórnia, 2008, p.67-68.

PEIXOTO, C.H. **Utilização de dois análogos sintéticos da prostaglandina F2 α , através de diferentes vias de aplicação e doses, na indução de partos em suínos**. 2002. 81p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

PHANEUF, S. et al. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 120, p. 91-97, 2000.

RANDALL, G.C.B. Observations on parturition in the sow. Factors associated with the delivery of the piglets and their subsequent behaviour. **The Veterinary Record**, v. 90, p. 178-182, 1972.

RANDALL, G.C.B. Pig mortality in the immediate perinatal period. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 163, p. 1181, 1973.

SCHNEIDER, I.G. Natimortalidade suína em granjas industriais: distribuição, qualidade dos registros de parto e causas associadas à natimortalidade pré-parto, intraparto e pós-nascimento. 2002. 96f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

SILVEIRA, P.R.S. et al. Manejo da fêmea reprodutora. In: SOBESTIANSKY, J. et al. **Suinocultura Intensiva: Produção, Manejo e Saúde do Rebanho**. Brasília: Embrapa-SPI, Concórdia: Embrapa-CNPSA, 1998, 388p. Cap 8.

SOLOFF, M.S. Oxytocin receptors in the uterus. In: CARSTEN, M.E.; MILLER, J.D. (eds) In: **Uterine function: molecular and cellular aspects**. New York: Plenum Press, 1990, p. 373-392.

SPRECHER, D.J. et al. Causes and control of swine stillbirths. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 165, p. 698-701, 1974.

STABENFELDT, G.H.; DAVIDSON, A.P. Gestação e parto. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 37.

p. 409-416.

STRAW, B.E. et al. Types and doses of injectable medications given to periparturient sows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, p. 510-515, 2000.

SVENDSEN, J.; BENGTTSSON, A.C.; SVENDSEN, L.S. Occurrence and causes of traumatic injuries in neonatal pigs. **Pig News and Information**, v. 7, p. 159-170, 1986.

Van DIJK, A. J. et al. Factors affecting duration of the expulsive stage of parturition and piglet birth intervals in sows with uncomplicated, spontaneous farrowings. **Theriogenology**, v. 64, p. 1573-1590, 2005.

WELP, C. et al. Induction of parturition in swine with a prostaglandin analog and oxytocin: a trial involving dose of oxytocin and parity. **Theriogenology**, v. 22, p. 509-520, 1984.

WENTZ, I.; GAVA, D.; BORTOLOZZO, F.P. Hormonioterapia como ferramenta no manejo reprodutivo dos suínos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 13., 2007, Florianópolis. **Anais...** Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2007, p.139-154.

ZEEMAN, G.G.; KHAN-DAWOOD, F.S.; DAWOOD, F.Y. Oxytocin and its receptor in pregnancy and parturition: current concepts and clinical implications. **Journal Obstetrics e Gynecology**, v. 89, p. 873-883. 1997.