

Indução de partos em suínos: uso de cloprostenol associado com ocitocina ou carbetocina

Farrowing induction in swine: use of cloprostenol associated with oxytocin or carbetocin

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

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da aplicação de um análogo sintético da PGF₂α (cloprostenol sódico), associado à ocitocina ou carbetocina, sobre a eficiência da indução ao parto em suínos. O experimento I foi realizado com 284 fêmeas, distribuídas em quatro tratamentos: cloprostenol; cloprostenol e 0,100mg de carbetocina; cloprostenol e 10UI de ocitocina; solução salina (NaCl 0,9%). No experimento II, foram utilizadas 276 fêmeas, distribuídas em quatro tratamentos: cloprostenol; cloprostenol e 0,10mg de carbetocina; cloprostenol e 0,05mg de carbetocina; cloprostenol e 10UI de ocitocina. A indução do parto foi realizada aos 113 dias de gestação, pela aplicação de 0,175mg de cloprostenol, via submucosa vulvar. A carbetocina ou a ocitocina foram aplicadas 24h após a aplicação de cloprostenol, pela via intramuscular. O intervalo indução-parto foi menor ($P < 0,05$) nos grupos cujo parto foi induzido com cloprostenol, em comparação ao grupo sem indução do parto. A aplicação de carbetocina ou ocitocina resultou em maior concentração dos partos ($P < 0,05$) até 26 e 28h após a administração de cloprostenol. A utilização de carbetocina resultou em menor ($P < 0,05$) duração do parto. No experimento I, o uso de ocitocina ou de carbetocina resultou em maior natimortalidade ($P < 0,05$) do que no grupo sem indução do parto. Além disso, a natimortalidade foi maior ($P < 0,05$) com o uso de carbetocina do que na indução somente com cloprostenol. No experimento II, não houve diferença na natimortalidade ($P > 0,05$) entre os tratamentos. A utilização de ocitócitos, em associação com cloprostenol, resulta em partos antecipados e mais sincronizados. O uso associado de cloprostenol e carbetocina reduz o tempo de parto e 99% ou mais dos partos ocorrem em até quatro horas após a aplicação de carbetocina, independentemente da dose utilizada.

Palavras-chave: intervenção obstétrica, porcas, reprodução.

ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the effect of a synthetic analogue of PGF₂α (sodium cloprostenol) associated to carbetocin or oxytocin on the efficiency of farrowing induction in swine. In Experiment I, 284 females were distributed in four treatments: - cloprostenol; - cloprostenol and 0.10mg of carbetocin; - cloprostenol and 10UI of oxytocin; and saline solution. In Experiment II, 276 females were distributed in four treatments: cloprostenol; cloprostenol and 0.10mg of carbetocin; cloprostenol and 0.05mg of carbetocin; and cloprostenol and 10UI of oxytocin. Farrowing induction was performed at 113 days of gestation using an injection of 0.175mg cloprostenol by vulvar submucosal route. Carbetocin or oxytocin was administered 24h after cloprostenol, by intramuscular route. The interval induction-farrowing was shorter ($P < 0.05$) in groups with cloprostenol compared to the group without farrowing induction. Cumulative farrowing, within 26h and 28h after cloprostenol administration, was higher ($P < 0.05$) when carbetocin or oxytocin was used. The use of carbetocin resulted in a shorter ($P < 0.05$) farrowing length. In experiment I, higher stillbirth rate ($P < 0.05$) was observed with the use of carbetocin or oxytocin compared to group without farrowing induction. Furthermore, stillbirth rate was higher ($P < 0.05$) with cloprostenol + carbetocin than with cloprostenol alone. In experiment II, there was no difference ($P > 0.05$) in stillbirth rate among treatments. The use of oxytocic drugs, in association with cloprostenol, results in anticipated and more synchronized farrowings. Following the use of carbetocin in association with cloprostenol, occurs a reduction in farrowing length and 99% or more of farrowings take place within 4h after carbetocin administration, regardless of the dose used.

Key words: obstetric intervention, reproduction, sows.

^IPrograma de Pós-graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

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

^{III}Setor de Suínos, Departamento de Medicina Animal, Faculdade de Veterinária, UFRGS, 91540-000, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: ivowentz@ufrgs.br. *Autor para correspondência.

INTRODUÇÃO

O parto é uma fase crítica do processo de produção de suínos, pois as perdas comprometem a produtividade do plantel. A natimortalidade, ou a morte nos três primeiros dias após o nascimento dos leitões, ainda são um problema em granjas tecnificadas (STRAW et al., 2000). A mortalidade de leitões pode ser reduzida com o acompanhamento do parto e assistência aos leitões nos primeiros três dias de vida (HOLYOAKE et al., 1995; LE COZLER et al., 2002).

Para a assistência aos partos é necessária a permanência de funcionários na maternidade em tempo integral, uma vez que os partos podem ocorrer a qualquer hora, o que eleva o custo de mão-de-obra. Uma maneira de facilitar o manejo na maternidade é a indução de partos pela utilização de drogas, em especial as prostaglandinas (PGF_{2α}) e seus análogos. Assim, os partos são concentrados para que não ocorram nos finais de semana e feriados, o que possibilita melhor utilização da mão-de-obra e das instalações, bem como facilita a realização da equalização das leitegadas, visando à maior uniformidade de peso (FIRST & BOSCH, 1979).

A aplicação de PGF_{2α} ou de seus análogos sintéticos, na metade da dose recomendada, na região perianal, na região perivulvar (KAEOKET, 2006) ou pela via submucosa vulvar é tão eficaz quanto a dose recomendada por via intramuscular, pois concentra mais de 50% dos partos durante o horário de trabalho da granja (KIRKWOOD et al., 1996; PEIXOTO, 2002).

A aplicação de ocitocina, 20 a 24h após o uso de PGF_{2α}, aumenta consideravelmente a concentração de partos no período diurno, quando comparada com a indução apenas com PGF_{2α} (WELP et al., 1984; DIAL et al., 1987). A carbetocina é um análogo da ocitocina, com efeito semelhante, embora com ação mais prolongada (PATIÑO et al., 2003). MAFFEO et al. (1992) observaram que a atividade miométrica obtida com 0,14 e 0,21mg de carbetocina é semelhante à obtida com 20UI de ocitocina, mas com uma duração mais prolongada, o que a torna um ocitócito adequado para acelerar o parto em suínos.

O presente trabalho teve como objetivo comparar a eficiência da indução ao parto em fêmeas suínas, pela aplicação de um análogo sintético da PGF_{2α}, o cloprostenol sódico, associado à carbetocina ou ocitocina.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado em uma unidade produtora de leitões, localizada na região serrana do Estado do Rio Grande do Sul, com um plantel total de

2000 matrizes suínas. O estudo foi dividido em dois experimentos, compreendendo os períodos de maio a junho (experimento I) e de agosto a setembro de 2008 (experimento II). Foram utilizadas, em delineamento em blocos ao acaso, 560 fêmeas das linhagens comerciais Camborough[®] 25 e AGPIC[®] 1050, as quais foram transferidas para a maternidade entre cinco e sete dias antes da data provável do parto.

Nas salas de maternidade, com capacidade para 36 fêmeas, as matrizes foram alojadas em celas individuais. A indução do parto foi realizada aos 113 dias de gestação, pela aplicação de um análogo da PGF_{2α} (cloprostenol sódico), às seis horas da manhã. O momento da aplicação do cloprostenol foi considerado como hora zero, a fim de calcular o intervalo indução-parto.

No experimento I, foram utilizadas 284 fêmeas distribuídas nos seguintes tratamentos: 0,175mg de cloprostenol sódico (0,7mL de Sincrocio[®]) por via submucosa vulvar (SMV); 0,175mg de cloprostenol sódico por via SMV e 0,100mg de carbetocina (2,0mL Decomoton[®]) por via intramuscular (IM) 24h após; 0,175mg de cloprostenol sódico por via SMV e 10UI de ocitocina (1,0mL Prolacton[®]) por via IM, 24h após; 0,7mL de solução salina 0,9% (NaCl) por via SMV.

As fêmeas foram distribuídas uniformemente nos tratamentos, de acordo com a linhagem genética e ordem de parto (OP). Com base nesses critérios, foram formados quartetos de fêmeas, nos quais cada fêmea recebia um dos tratamentos. Pelo fato de os tratamentos 2 e 3 necessitarem da aplicação de carbetocina e ocitocina 24h após a aplicação de cloprostenol, duas fêmeas adicionais foram selecionadas para cada quarteto, pois aquelas que paríssem antes de 24h pós-indução não poderiam ser usadas.

No experimento II, foram utilizadas 276 fêmeas distribuídas nos seguintes tratamentos: 0,175mg de cloprostenol sódico (0,7mL de Sincrocio[®]) por via SMV; 0,175mg de cloprostenol sódico por via SMV e 0,100mg de carbetocina (2,0mL Decomoton[®]) por via IM, 24h após; 0,175mg de cloprostenol sódico por via SMV e 0,050mg de carbetocina (1,0mL Decomoton[®]) por via IM, 24h após; 0,175mg de cloprostenol sódico por via SMV e 10UI de ocitocina (1,0mL Prolacton[®]) por via IM, 24h após a indução. Os mesmos critérios do experimento anterior foram usados para a distribuição das fêmeas nos quatro tratamentos.

A duração do parto foi definida como sendo o intervalo compreendido entre o nascimento do primeiro e do último leitão. O número de leitões nascidos vivos, de natimortos e de mumificados foi anotado. Ao

final dos partos, foi realizada a necropsia de todos os leitões natimortos, os quais foram classificados em três categorias (pré, intra e pós-parto), de acordo com MUIRHEAD & ALEXANDER (1997). A intervenção obstétrica, quando necessária, foi realizada pela palpação vaginal e/ou aplicação de ocitocina durante o parto.

O número total de leitões nascidos (incluindo os vivos, os natimortos e os mumificados), o número de leitões nascidos vivos, a duração do parto e o intervalo indução-parto foram analisados pelo procedimento GLM (SAS, 2000), e as médias foram comparadas pelo teste de Tukey-Kramer. Nos modelos de análise das variáveis citadas foram incluídos os efeitos da linhagem genética e de classes de ordem de parto (1, 2, 3 a 5 e >5) como blocos. Os percentuais de natimortos e de mumificados foram analisados pelo procedimento NPAR1WAY (SAS, 2000), e os tratamentos foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis. O percentual de intervenção obstétrica, o percentual de fêmeas que receberam ocitocina durante o parto e o percentual de fêmeas que iniciaram o parto em diferentes momentos após a indução (24, 26, 28 e 30h) foram comparados pelo teste Qui-quadrado. Em todas as análises, foi usado o nível de 5% de significância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve efeito da interação entre os tratamentos e a linhagem genética ou entre os tratamentos e a ordem de parto sobre o total de leitões nascidos, leitões nascidos vivos, a duração do parto e

o intervalo indução-parto. No experimento I, o intervalo indução-parto foi maior no grupo que recebeu solução salina, em comparação aos demais, confirmando que o uso de análogos da PGF₂ α antecipa o parto (DIAL et al., 1987; KO et al., 1989; PEIXOTO, 2002). O uso isolado de cloprostenol resultou em aproximadamente 40% dos partos com início até 24h após a indução, semelhante ao observado por PEIXOTO (2002). A aplicação de carbetocina ou ocitocina, 24h após a aplicação de cloprostenol, resultou em maior concentração dos partos, tendo sido observados maiores percentuais de fêmeas iniciando o parto até 26, 28 e 30h após a indução, em comparação aos partos das fêmeas que receberam solução salina, ou em maior concentração dos partos até 26 e 28h após a indução somente com cloprostenol (Tabela 1).

Maior concentração de partos, até 26 e 28h após a indução, foi verificada no experimento II, nas fêmeas que receberam carbetocina ou ocitocina (Tabela 2), o que mostra a eficiência da combinação entre cloprostenol e ocitócitos, de curta ou longa duração, na indução e concentração dos partos em suínos. WELP et al. (1984) observaram efeito dose-dependente, na redução do intervalo indução-parto, com o uso de doses crescentes de ocitocina (0, 5, 10, 20 ou 30UI).

Partos mais concentrados e menos prolongados demandam menor trabalho de assistência na maternidade. Nos tratamentos em que foi usada a carbetocina, a duração do parto foi menor do que nos demais grupos (Tabelas 1 e 2). A carbetocina exerce sua ação por um período prolongado de tempo, com uma duração do efeito de cerca de duas horas, proporcionando intervalos mais uniformes entre o nascimento dos leitões (PATIÑO et al., 2003).

Tabela 1 - Resultados do uso de cloprostenol sódico, associado ou não com ocitócitos, na indução do parto em suínos – Experimento I.

	T1	T2	T3	T4
Número de fêmeas	71	71	71	71
Intervalo indução-parto (h)	24,6 \pm 4,9a	24,6 \pm 0,8a	25,3 \pm 2,0a	33,1 \pm 22,4b
Duração do parto (min)	177 \pm 88a	124 \pm 67b	198 \pm 133a	164 \pm 65a
Total de leitões nascidos	12,4 \pm 3,2a	12,9 \pm 3,6a	12,1 \pm 2,9a	12,3 \pm 3,0a
Leitões nascidos vivos	11,6 \pm 3,1a	11,7 \pm 3,4a	11,2 \pm 2,6a	11,6 \pm 3,0a
Natimortos (%)	3,7 \pm 6,0ac	7,4 \pm 12,9b	5,8 \pm 7,4ab	3,7 \pm 9,2c
Natimortos intra e pós-parto (%)	3,2 \pm 4,9ac	6,8 \pm 12,7b	4,6 \pm 5,9ab	3,3 \pm 6,4c
Intervenção obstétrica manual (%)	22,5a	31,0a	33,8a	26,8a
Aplicação de ocitocina no parto (%)	38,0a	32,4a	46,5a	43,7a
% de partos até 24h após indução	38,0a	*	*	28,2a
% de partos até 26h após indução	62,0a	88,7b	80,3b	36,6c
% de partos até 28h após indução	74,6a	100,0b	91,6c	46,5d
% de partos até 30h após indução	87,3a	100,0b	94,4ab	56,3c

Letras diferentes, na mesma linha, indicam diferença significativa (P<0,05).

T1- cloprostenol; T2- cloprostenol + 0,10mg de carbetocina; T3- cloprostenol + 10UI de ocitocina; T4- solução salina 0,9% (NaCl).

* Não foram incluídas, nessa análise, as fêmeas que já haviam parido até 24h após a aplicação de cloprostenol.

Tabela 2 - Resultados do uso de cloprostenol sódico, associado ou não com ocitócitos, na indução do parto em suínos – Experimento II.

	T1	T2	T3	T4
Número de fêmeas	69	69	69	69
Intervalo indução-parto (h)	23,7 ± 7,1a	24,8 ± 0,9a	24,7 ± 0,8a	24,9 ± 1,6a
Duração do parto (min)	186 ± 88a	144 ± 62b	118 ± 63b	180 ± 92a
Total de leitões nascidos	13,0 ± 3,4a	12,6 ± 3,5a	12,8 ± 3,4a	12,4 ± 2,9a
Leitões nascidos vivos	12,2 ± 3,2a	12,0 ± 3,1a	12,0 ± 3,4a	11,7 ± 2,8a
Natimortos (%)	2,9 ± 5,0a	2,8 ± 4,7a	5,2 ± 7,2a	3,0 ± 5,1a
Natimortos intra e pós-parto (%)	2,9 ± 5,0a	2,6 ± 4,5a	5,0 ± 7,2a	2,7 ± 4,7a
Intervenção obstétrica manual (%)	11,6a	17,4a	15,9a	17,4a
Aplicação de ocitocina no parto (%)	47,8a	44,9a	30,4a	56,5a
% de partos até 24h após indução	40,6	*	*	*
% de partos até 26h após indução	63,8b	91,3a	94,2a	91,3a
% de partos até 28h após indução	75,4b	98,6a	98,6a	95,6a
% de partos até 30h após indução	89,9b	100a	100a	97,1ab

Letras diferentes, na mesma linha, indicam diferença significativa ($P < 0,05$).

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

* Não foram incluídas, nessa análise, as fêmeas que já haviam parido até 24h após a aplicação de cloprostenol.

A ação prolongada da carbetocina leva à diminuição do intervalo de tempo entre o nascimento dos leitões e à consequente redução na duração do parto. ENGL et al. (2006) observaram que o uso de carbetocina diminuiu o tempo de parto, em comparação aos partos não induzidos, aos induzidos somente com cloprostenol e também aos induzidos com cloprostenol + 20UI de ocitocina. DUBROCA et al. (2006) utilizaram uma dose de 0,07mg de carbetocina, após o nascimento do primeiro leitão, e observaram menor duração do parto, comparada à do grupo não tratado (2,1 vs 3,3h). A diminuição na duração do parto parece não ser proporcional à dose de carbetocina utilizada, visto que as doses de 0,10mg e de 0,05mg, utilizadas no presente estudo, e as doses de 0,075mg e de 0,035mg, usadas no estudo de ENGL et al. (2006), tiveram efeito semelhante na duração do parto.

Não houve diferença entre os tratamentos no número total de leitões nascidos em ambos os experimentos (Tabelas 1 e 2), o que era esperado, pois os tratamentos foram aplicados aos 113 dias de gestação. No experimento I, tanto o uso de ocitocina, quanto o de carbetocina resultou em maior natimortalidade, comparado ao grupo sem indução do parto com cloprostenol. Além disso, o uso de carbetocina resultou em maior natimortalidade de leitões em comparação à indução do parto somente com cloprostenol (Tabela 1). No entanto, no experimento II, não houve diferença na natimortalidade entre os tratamentos (Tabela 2). Segundo MOTA-ROJAS et al. (2006), a administração de ocitocina no início do trabalho de parto, mesmo em doses

recomendadas, representa uma situação de risco para o aumento da natimortalidade, resultando em contrações prolongadas da musculatura uterina, produzindo contratilidade rítmica no útero, que causa pressão sobre o cordão umbilical e diminui o fluxo sanguíneo e a quantidade de oxigênio para os leitões. Como consequência, ocorre morte por asfixia, uma das causas mais importantes da mortalidade de leitões, classificada como morte intra-parto.

Os fetos suínos possuem tolerância muito baixa à anóxia por asfixia e, consequentemente, sofrem dano cerebral irreversível, que ocorre durante os primeiros cinco minutos após a ruptura do cordão umbilical (CURTIS, 1974). Doses elevadas de ocitocina, administradas 20h após o uso de um análogo da PGF2 α (WELP et al., 1984), resultaram em maior percentual de intervenção obstétrica manual (11% no grupo não tratado com ocitocina e 52% no grupo que recebeu 30UI de ocitocina), o que confirma os riscos de complicações no parto com o uso de ocitocina e que podem contribuir para o aumento da natimortalidade.

Um possível aumento na ocorrência de natimortos poderia ser explicado pela longa ação da carbetocina, associado ao uso adicional de ocitocina, durante o trabalho de parto, o que poderia levar ao excesso de contrações e, consequentemente, ao aumento da asfixia em alguns leitões. No entanto, essa possível explicação para a ocorrência de maior natimortalidade parece difícil de ser embasada no presente estudo, já que, em ambos os experimentos, o percentual de fêmeas que receberam ocitocina durante o trabalho de parto foi maior do que 30% em todos os

tratamentos (Tabela 1 e 2) e, mesmo assim, só houve maior natimortalidade com o uso de carbetocina no experimento I. Os maiores índices de natimortalidade observados com a aplicação de carbetocina também não podem ser associados à ocorrência de intervenção obstétrica manual, já que percentuais semelhantes de intervenção foram observados entre os tratamentos (Tabela 1).

O risco de maior natimortalidade com o uso de ocitocina de longa duração não parece estar ainda completamente esclarecido, visto os resultados conflitantes obtidos em vários estudos. Segundo PATIÑO et al. (2003), a natimortalidade aumentou de 5,6% para 6,7% com a utilização de carbetocina, comparada à ocitocina. Já no trabalho de ENGL et al. (2006), a natimortalidade foi menor no grupo tratado com carbetocina (5,3%) em comparação com as fêmeas não induzidas (8,9%). De acordo com DUBROCA et al. (2006), o número de leitões com cordão umbilical rompido ou presença de mecônio e a natimortalidade não aumentaram com a utilização de 0,07mg de carbetocina após o nascimento do primeiro leitão, o que indica que a carbetocina não causa maior sofrimento fetal do que aquele que ocorre nos partos sem o uso desse ocitócito.

Embora ainda existam poucos trabalhos nos quais os efeitos da carbetocina tenham sido estudados, sabe-se que a atividade biológica de 0,07mg de carbetocina equivale a 10UI de ocitocina e que uma dose entre 0,14 e 0,21mg de carbetocina seria adequada para acelerar o parto de fêmeas suínas (MAFFEO et al., 1992). No presente estudo, 0,05mg e 0,10mg de carbetocina tiveram efeito semelhante nas variáveis analisadas, inclusive no percentual de natimortalidade, mostrando que é possível reduzir os custos com a aplicação de metade da dose recomendada. ENGL et al. (2006) também observaram que 0,075mg e 0,035mg de carbetocina, 24h após o uso de cloprostenol, foram igualmente efetivas na indução do parto de fêmeas suínas.

CONCLUSÃO

Os partos são antecipados e mais sincronizados com a administração de cloprostenol, comparados aos partos espontâneos. Uma alta concentração de partos é obtida em até quatro horas após a aplicação de carbetocina ($\geq 99\%$) ou ocitocina ($\geq 92\%$), ou seja, até 28h após a aplicação de cloprostenol. A utilização de carbetocina, em associação com o cloprostenol, diminui a duração do parto, independentemente da dose utilizada.

REFERÊNCIAS

- CURTIS, S. Responses of the piglet to perinatal stressors. **Journal of Animal Science**, v.38, n.5, p.1031-1036, 1974. Disponível em: <<http://jas.fass.org>>. Acesso em: 13 abr. 2011.
- DIAL, G.D. et al. Oxytocin precipitation of prostaglandin-induced farrowing in swine: determination of the optimal dose of oxytocin and optimal interval between prostaglandin F₂ α and oxytocin. **American Journal of Veterinary Research**, v.48, n.6, p.966-970, 1987.
- DUBROCA, S. et al. Incidence de l'utilisation d'une ocytocine de synthèse sur le déroulement de la mise bas, les performances et l'état de santé de la truie et de sa portée. **Journées de Recherche Porcine**, v.38, p.467-474, 2006.
- ENGL, S. et al. Reducing risks of parturition through very low dosages of long-lasting oxytocin (carbetocin) in sows. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY, 19., 2006, Copenhagen, Denmark. **Proceedings...** Copenhagen: Narayana Press, 2006. V.2. 691p. p.508.
- FIRST, N.L.; BOSCH, M.J. Proposed mechanisms controlling parturition and the induction of parturition in swine. **Journal of Animal Science**, v.48, n.6, p.1407-1421, 1979. Disponível em: <<http://jas.fass.org>>. Acesso em: 13 abr. 2011.
- HOLYOAKE, P.K. et al. Reducing pig mortality through supervision during the perinatal period. **Journal of Animal Science**, v.73, n.12, p.3543-3551, 1995. Disponível em: <<http://jas.fass.org>>. Acesso em: 13 abr. 2011.
- KAEOKET, K. The effect of dose and route of administration of R-cloprostenol on the parturient response of sows. **Reproduction in Domestic Animals**, v.41, n.5, p.472-476, 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0531.2006.00674.x/pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2011. doi:10.1111/j.1439-0531.2006.00674.x.
- KIRKWOOD, R.N. et al. The effect of dose and route of administration of prostaglandin F₂ α on the parturient response of sows. **Journal of Swine Health and Production**, v.4, p.123-126, 1996. Disponível em: <<http://www.aasv.org/shap/issues/v4n3/v4n3p123.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2011.
- KO, J.C.H. et al. Farrowing induction with cloprostenol-xylazine combination. **Theriogenology**, v.31, n.4, p.795-800, 1989. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0093-691X\(89\)90024-1](http://dx.doi.org/10.1016/0093-691X(89)90024-1)>. Acesso em: 13 abr. 2011. doi:10.1016/0093-691X(89)90024-1.
- LE COZLER, Y. et al. Factors associated with stillborn and mummified piglets in high-prolific sows. **Animal Research**, v.51, n.3, p.261-268, 2002. Disponível em: <http://animres.edpsciences.org/index.php?option=com_issues&task=all&Itemid=39&lang=en_GB.utf8%2C+en_GB.UTF>. Acesso em: 13 abr. 2011. doi:10.1051/animres:2002017.
- MAFFEO, G. et al. The use of carbetocin in sows at the beginning of farrowing. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY, 12., 1992, The Hague, Netherlands. **Proceedings...** The Hague: Royal Netherlands Veterinary Association, 1992. V.2. 671p. p.466.

- 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, n.1-2, p.123-143. 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/journal/03784320>>. Acesso em: 13 abr. 2011. doi:10.1016/j.anireprosci.2005.04.012.
- MUIRHEAD, M.R.; ALEXANDER, T.J.L. **Managing pig health and the treatment of disease. A reference for the farm**. Sheffield: 5M Enterprises, 1997. 608p.
- PATIÑO, A. et al. Efeito da administração de D-cloprostenol e carbetocina sobre o agrupamento de partos em porcas. **Anaporc**, v.23, n.235, p.116-120, 2003.
- 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. 81f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS.
- SAS Institute Inc., SAS OnlineDoc®, Version 8, Cary, NC: SAS Institute Inc., 2000.
- STRAW, B.E. et al. Types and doses of injectable medications given to periparturient sows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.216, n.4, p.510-515, 2000. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2460/javma.2000.216.510>>. Acesso em: 13 abr. 2011. doi:10.2460/javma.2000.216.510.
- 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, n.5, p.509-520, 1984. Disponível em: <[http://dx.doi.org/doi:10.1016/0093-691X\(84\)90050-5](http://dx.doi.org/doi:10.1016/0093-691X(84)90050-5)>. Acesso em: 13 abr. 2011. doi:10.1016/0093-691X(84)90050-5.