

AÇÃO DA OCITOCINA DIÁRIA NO CICLO ESTRAL DE VACAS LEITEIRAS- REVISÃO DE LITERATURA

ACTION OF DAILY OXYTOCIN IN THE ESTRAL CYCLE OF DAIRY COWS - LITERATURE REVIEW

¹BABY, Maria Eduarda Albergoni, ²CANUTO, Lucas Emanuel Ferreira.

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário das
Faculdades Integradas de Ourinhos

²Docente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário das
Faculdades Integradas de Ourinhos

RESUMO

A ocitocina é um hormônio nonapeptídeo produzido pelo hipotálamo armazenado na hipófise posterior e sintetizado nos corpos celulares dos neurônios dos núcleos paraventriculares e supra-ópticos hipotalâmico e está presente no mecanismo de lactação, pra que ocorra a ejeção do leite que está presente lume alveolar para a cisterna da glândula tem que ocorrer a contração dos alvéolos em resposta a ligação da ocitocina às células mioepiteliais da glândula mamária, essa ejeção muitas vezes pode se encontrar baixa devido a insuficiência na liberação de ocitocina, disfunção hipofisária ou erro no manejo quando a estimulação pré-ordenha é inadequado, por essa razão muitos produtores utilizam a aplicação de uma única injeção intravenosa de ocitocina exógena para evitar doenças como a inflamação da glândula mamária, esse hormônio está presente em vários mecanismos fisiológicos tendo como exemplo a contrações que ocorre na musculatura lisa do útero gravídico no momento do parto e contribuindo para o nascimento e expulsão da placenta e participa na luteólise para regressão do corpo lúteo O objetivo do presente trabalho é fazer uma revisão sobre a ação da ocitocina e sua ação no ciclo estral da fêmea bovina.

Palavras-chave: Corpo Lúteo; Lactação; Útero; Cisterna; Exógena.

ABSTRACT

Oxytocin is a nonapeptide hormone produced by the hypothalamus stored in the posterior pituitary and synthesized in the cell bodies of neurons in the hypothalamic paraventricular and supraoptic nuclei and is present in the lactation mechanism, so that the ejection of milk that is present in the alveolar lumen into the cistern of the gland, alveoli must contract in response to the binding of oxytocin to the myoepithelial cells of the mammary gland. This ejection can often be low due to insufficient release of oxytocin, pituitary dysfunction or error in management when pre- milking is inadequate, for this reason many producers use the application of a single intravenous injection of exogenous oxytocin to avoid diseases such as inflammation of the mammary gland, this hormone is present in several physiological mechanisms, taking as an example the contractions that occur in the smooth muscles of the uterus pregnant at the time of birth and contributing to the birth and expulsion of the placenta and participates in luteolysis for regression of the corpus luteum. The objective of the present work is to review the action of oxytocin and its action on the estrous cycle of bovine females.

Keywords: *Corpus Luteum*; Lactation; Uterus; Cistern; Exogenous.

INTRODUÇÃO

No que se refere aos bovinos destinados a produção leiteira, as vacas precisam ter sua produção exigidas ao máximo, a reprodução possui uma suma importância na bovino cultura leiteira por razão de que se inicie a produção de leite é necessário uma gestação e a produção do bezerro mas para que ocorra essa gestação o animal deve estar com o peso ideal para que seu ciclo estral esteja regulado, para uma alta produção de leite por vaca o animal precisa estar com uma qualidade de bem estar alta e estar saudável , com uma boa alimentação e evitar ao máximo o estresse para que o estresse ou doenças não afete sua produção leiteira (MASCARENHAS, 2014).

A ordenha tem o objetivo de retirar o máximo de leite em menor tempo, mas para a retirada precisa que seja desencadeado ejeção do leite, que irá sair do alvéolo pelas células mioepiteliais e irá para dentro do sistema dos ductos, a ejeção do leite é proporcionada pela ocitocina um hormônio produzido nos núcleos paraventriculares hipotalâmicos e no corpo lúteo, o sistema nervoso faz comunicação com o úbere fazendo com que se prepare para a lactação (UVNAS-MOBERG *et al.*, 2001).

Para que ocorra essa ejeção do leite, a vaca deve receber sinais adequados do ambiente em que vai ser ordenhada, quando ocorre eventos de incômodos durante a ordenha o reflexo de ejeção do leite pode ser inibido, na grande maioria das propriedades é comum o uso de ocitocina par a estimulação da descida do leite, mas para que tenha um bom resultado deve ser utilizada de forma adequada a ocitocina exógena é de suma importância que a propriedade possua um bom manejo e evite situações de estresse, infecções sistêmicas para que não haja liberação de adrenalina para que ela não iniba a ação da ocitocina(BRUCKMAIER 2001).

A progesterona P4 produzida pelo corpo lúteo após a ovulação vai ser responsável por manter a gestação, mas nos dias 10 a 15 do ciclo estral essa progesterona começa a diminuir seus receptores e começa o aumento dos receptores estrógeno desencadeando a formação de fatores de luteolise influenciando a expressão dos receptores de ocitocina que vai influenciar na produção de PGF2 (CARTER; ALTEMUS, 1997). Quando ocorre o aumento de progesterona pelo corpo lúteo a inibição dos receptores de ocitocina pouco antes da luteolise através das células mononucleares do trofoectoderma que produzem e

secretam na fase inicial do interferon-thau se ligando a células endoteliais do endométrio o que promove um bloqueio RNAM que codifica o gene dos receptores de estrógeno e ocitocina impedindo assim o desencadeamento do mecanismo endometrial luteolítico, a ocitocina no final da gestação tem papel de preparar o miométrio para o trabalho de parto e sua atividade vai ser influenciadas pelo cortisol (BURBACH *et al.*, 2006).

METODOLOGIA

Esta revisão de literatura consiste em uma compilação das informações sobre a utilização de ocitocina acima da concentração fisiológica na corrente sanguínea e sua participação no ciclo estral da fêmea bovina, pois vacas leiterias que apresentam inibição da descida do leite são geralmente tratadas com injeções de ocitocina antes da ordenha para a ejeção do leite.

DESENVOLVIMENTO

A ocitocina é responsável por causar contrações das células mioepiteliais que circundam os alvéolos e os ductos galactóforos, acarretando desta forma a ejeção de leite (FRANDSON *et al.*, 2003). Tal hormônio age no comportamento e nos tratos genitais feminino e masculino, no acasalamento, no ciclo estral, na concepção, na gestação, no parto, no pós-parto e na lactação (NETTO *et al.*, 2016).

O estrógeno é responsável pelo aumento da expressão dos ROT no endométrio o que faz com que a ocitocina seja liberada pela neuro hipófise (FUCHS *et al.*, 1990). Realizando sua ação no estro e no parto, os ROT no endométrio de vacas ciclano e no início da gestação possuem uma relação negativa com a concentração de progesterona plasmática circulante, o que indica que tal hormônio modula a atuação da ocitocina (FUCHS *et al.*, 1990). A progesterona antagoniza o efeito de estimular a ocitocina *in vitro* (BRUNTON *et al.*, 2012)

Durante o período de gestação a ocitocina, que possui uma atividade enzimática que nada mais é do que uma forma de degradação da ocitocina por meio da quebra de aminoácidos que formam a molécula, a ocitocina é encontrada no plasma, na placenta e no útero (BRUNTON *et al.*, 2012). Quando não há a concepção, a ocitocina produzida nas células do corpo lúteo, esta possui ação

luteolítica, que possui a função no endométrio induzindo a liberação de PGF2 α quando ligada ao seu receptor, o que gera regressão do corpo lúteo (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

Outros locais de síntese de ocitocina são o endométrio e a placenta fetal (BRUNTON *et al.*, 2012). Os ROT no endométrio e na placenta fazem com que a quantidade de ocitocina seja aumentada de forma acentuada logo antes do início do trabalho de parto (FUCHS *et al.*, 1990).

A liberação da ocitocina durante o trabalho de parto aumenta consideravelmente quando o feto entra no canal pélvico dilatando a cérvix, a este fator se dá o nome de reflexo de Ferguson, a resposta do útero à ocitocina aumenta com a proximidade do parto sob a ação do estrógeno, que gera uma alta na expressão dos ROT nas células do endométrio. A ocitocina age estimulando a frequência e a força das contrações uterinas (FRANDSON *et al.*, 2003).

Na glândula mamária a ação da ocitocina no momento da ordenha é fundamental para a manutenção da lactação (NETTO *et al.*, 2016). Esta promove estímulo à liberação de glucagon pelo pâncreas, o que faz com que a glicose seja mobilizada para síntese do leite (BJORKSTRAND *et al.*, 1996).

Quando em baixa concentração, a ocitocina age promovendo contração da musculatura lisa do útero de forma rítmica em pulsos, já em concentrações elevadas promove a diminuição do potencial de repouso da membrana, levando a aumento da excitabilidade resultando em paralisia (SPINOSA *et al.*, 2011).

Os bovinos são animais poliéstricos não estacionais, ou seja, apresentam ciclos de forma regular ao longo de todo o ano, seu ciclo estral dura em média 21 a 26 dias (MARQUES, 2020). O ciclo estral das fêmeas bovinas é dividido em duas fases, a fase folicular e a fase luteínica. Nessas duas fases ocorrem subdivisões, a fase folicular é dividida em proestro e estro, já na fase luteínica são o metaestro e o diestro (SANTOS, 2016). O proestro é a fase em que acontece a maturação folicular (PANSANI; BELTRAN, 2009) e dura de dois a três dias, nessa fase ocorre a diminuição da progesterona pelo desenvolvimento folicular e aumento dos níveis de estradiol no sangue. O hipotálamo libera GnRH que estimula a secreção de FSH e LH, altas concentrações de FSH no sangue ajuda a desenvolver os folículos e junto com o LH estimulam a maturação. Conforme o folículo se desenvolve o estradiol aumenta, fazendo com que leve o animal a estimular a manifestação do cio e que ocorra liberação de uma quantidade significativa de LH, que leva ao estro

(SANTOS, 2016). O estro é marcado pela manifestação do cio (PANSANI; BELTRAN, 2009) normalmente, após cinco horas do início desta fase, ocorre uma onda pré-ovulatória de LH, que leva a um pico desse hormônio, que induz a ovulação (MARQUES, 2020). A manifestação do cio se dá devido aos elevados níveis de estradiol no sangue, que auxiliam na dilatação da cérvix, secreção de muco vaginal e ajuda no transporte dos espermatozoides no trato reprodutivo da fêmea (SANTOS, 2016). Vale ressaltar que o proestro e o estro constitui de fase estrogênica; e o metaestro e diestro são marcadas pela fase progesterônica (PANSANI; BELTRAN, 2009).

A terceira fase, ou seja, no metaestro, ocorre a ovulação da fêmea e formação do corpo lúteo (PANSANI; BELTRAN, 2009), nessa fase a vaca não aceita mais a monta e dura de dois a três dias. Em bovinos a ovulação dura em torno de 12 a 16 horas após o término do cio e faz com que o óvulo seja liberado pelo folículo, quando o folículo se rompe, o óvulo vai para o local da fertilização, com isso, as células da parede interna do folículo que restaram se multiplicam que dão origem ao corpo lúteo (SANTOS, 2016). O corpo lúteo é uma glândula endócrina, que depois que ocorre a ovulação do folículo dominante, tem a função de sintetizar e secretar a progesterona, no qual ajuda na regulamentação do funcionamento dos órgãos genitais femininos e também ajuda na manutenção da gestação caso ocorra (MARQUES, 2020). A última fase é o diestro, onde eleva a secreção de P4 e a atividade do corpo lúteo (PANSANI; BELTRAN, 2009). Nessa fase a fêmea entra em inatividade sexual, e o corpo lúteo passa a ser funcional, pela liberação de altos níveis de progesterona, essa fase dura aproximadamente 15 dias, caso a fertilização tenha ocorrido, a fêmea irá se tornar gestante (SANTOS, 2016), e o corpo lúteo será mantido junto com altos níveis de P4, que irão permanecer durante o período gestacional (MARQUES, 2020). Durante a gestação a secreção de progesterona é mantida, sendo importante no controle do mecanismo de luteólise, por inibir o desenvolvimento de receptores endometriais para a ocitocina (GALHANO, 2011). Caso a gestação não ocorra, o ovário sofre influência hormonal, o que leva a regressão do corpo lúteo que é chamada de luteólise pela ação da PGF2 α e também queda nos níveis de P4, dando início a um novo ciclo estral (MARQUES, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ocitocina participa de vários processos fisiológicos além da ejeção do leite exerce diversas funções no sistema reprodutivo. Diante da evidência da utilização de ocitocina exógena em muitas leiterias, é de grande importância avaliar a o efeito da aplicação do hormônio ocitocina em vacas de leite em relação ao seu ciclo estral, visando a melhoria na reprodução dessas fêmeas.

REFERÊNCIAS

- BURBACH, J. P.; YOUNG, Larry J.; RUSSELL, J. Oxytocin: synthesis, secretion, and reproductive functions. **Knobil and Neill's physiology of reproduction**, v. 2, p. 3055-3128, 2006.
- BJÖRKSTRAND, E.; ERIKSSON, M.; UVNÄS-MOBERG, K. Evidence of a peripheral and central effect of oxytocin on pancreatic hormone release in rats. **Neuroendocrinology**, v. 63, p. 377-383, 1996.
- BRUCKMAIER RM, Schams D, Blum JW. Aetiology of disturbed milk ejection in parturient primiparous cows. **J Dairy Res.**Nov 2001.
- BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman** – 12^a ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2012, p. 482, 1103 – 1129, 1209 - 1210.7
- CARTER, C.S.; ALTEMUS, M. Integrative functions of lactational hormones in social behavior and stress management. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.807, p.164–174, 1997.
- FUCHS, A. R.; HELMER, H.; CHANG, S. M.; FIELDS, M. J. Concentration of oxytocin receptors in the placenta and fetal membranes of cows during pregnancy and labour. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 96, p. 775-783, 1992.
- FRANDSON, R. D., WILKE, W. L., FAILS, A. D. **Anatomia e fisiologia dos animais de fazenda**. 6^a ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2003, p. 182-189.
- GALHANO, Hermínio Esteves et al. **Estudo da metrite puerperal numa exploração leiteira da região de idanha-a-nova**. 2011. Dissertação de Mestrado.
- HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. Reprodução Animal. 7. ed. São Paulo: Manole, 513p, 2004. ITURRIZAGA, D.M. **Estudo micro-estrutural, histoquímico e imunoistoquímico da placenta de lhama (Lama guanicoe glama)**. 2005. 147f. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

MARQUES, L.R; et al. Detecção de estro e desempenho reprodutivo de vacas leiteiras: Revisão. **Research, Society and Development**. Rio Verde, v.9, n.7, p.33, 2020

MASCARENHAS, Leandro Mendes et al. **Efeito da aplicação de ocitocina durante a ordenha sobre a eficiência reprodutiva de vacas mestiças submetidas à inseminação artificial em tempo fixo**. 2014

NETTO, Cristina Loureiro Muller Pessoa. **Avaliação da absorção de ocitocina sintética aplicada em diferentes formulações pela via vaginal em novilhas girolando**. 2016.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2011, p. 340-342.

PANSANI, M.A; BELTRAN, M.P. Anatomia e fisiologia do aparelho reprodutivo de fêmeas bovinas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Garça, v.7, n.12. 2009

SANTOS, J.K. **A relação do escore de condição corporal na qualidade de ovócito e tamanho de diâmetro folicular em vacas srd**. 2016. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal de Paraíba, Areia, p.40.

UVNÄS-MOBERG, Kerstin; HANDLIN, Linda; PETERSSON, Maria. Self-soothing behaviors with particular reference to oxytocin release induced by non-noxious sensory stimulation. **Frontiers in Psychology**, v. 5, p. 1529, 2015.