

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

**“UTILIZAÇÃO DE UM ANÁLOGO DO HORMÔNIO LIBERADOR DE
GONADOTROFINAS (LECIRELINA) NA INDUÇÃO E SINCRONIZAÇÃO DA
OVULAÇÃO EM PORCAS”**

HENRIQUE CASTELLO COSTA DE FRIES

PORTO ALEGRE

2010

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

“UTILIZAÇÃO DE UM ANÁLOGO DO HORMÔNIO LIBERADOR DE
GONADOTROFINAS (LECIRELINA) NA INDUÇÃO E SINCRONIZAÇÃO DA
OVULAÇÃO EM PORCAS”

Autor: Henrique Castello Costa de Fries

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do grau de Mestre em Ciências
Veterinárias na área de Fisiopatologia da
Reprodução Animal

Orientador: Prof. Dr. Fernando P. Bortolozzo

PORTO ALEGRE

2010

Henrique Castello Costa de Fries

UTILIZAÇÃO DE UM ANÁLOGO DO HORMÔNIO LIBERADOR DE
GONADOTROFINAS (LECIRELINA) NA INDUÇÃO E SINCRONIZAÇÃO DA
OVULAÇÃO EM PORCAS

Aprovado em 26 Fev 2010

APROVADO POR:

Prof. Dr. Fernando Pandolfo Bortolozzo
Orientador e Presidente da Comissão

Dr. Rafael Kummer
Membro da Comissão

Profa. Dra. Fernanda Radicchi Campos Lobato de Almeida
Membro da Comissão

Prof. Dr. Alexandre Tavares Duarte de Oliveira
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Angelo e Ana Isabel, e ao meu irmão Lucas, pelo incentivo e paciência. Obrigado sempre pelo apoio.

A Cláudia, pelo carinho e companheirismo.

Aos meus amigos “irmãos”, por aumentarem os momentos de felicidade.

Ao meu orientador Fernando Bortolozzo, pela oportunidade e ensinamentos.

Ao meu co-orientador Ivo Wentz e a Professora Mari Lourdes Bernardi, pelo conhecimento, contribuição, dedicação e auxílio fundamental em todas as fases do trabalho.

Ao Prof. David Barcellos, pelo conhecimento transmitido ao longo destes dois anos.

Ao auxílio imprescindível da Lisiane, Luciana, Jamil, Mário e Bruno na parte prática do experimento

Aos amigos da pós-graduação: Giseli, Lisiane, Rafael, Tiago, Oscar, Brenda, Ana Paula e Andrea. Obrigado pela convivência e auxílio.

A todos os alunos da graduação, bolsistas e estagiários do Setor de Suínos da UFRGS, por terem ajudado em várias ocasiões.

A CAPES pelo auxílio financeiro.

RESUMO

UTILIZAÇÃO DE UM ANÁLOGO DO HORMÔNIO LIBERADOR DE GONADOTROFINAS (LECIRELINA) NA INDUÇÃO E SINCRONIZAÇÃO DA OVULAÇÃO EM PORCAS

Autor: Henrique Castello Costa de Fries

Orientador: Prof. Dr. Fernando Pandolfo Bortolozzo

Co-orientador: Prof. Dr. Ivo Wentz

O análogo de GnRH, Lecirelina (Gestran Plus[®]; ARSA S.R.L., Buenos Aires, Argentina), foi testado para habilidade de induzir e sincronizar a ovulação de porcas. As fêmeas foram uniformemente distribuídas após o desmame, em dois grupos de 56 fêmeas de acordo com a ordem de parto (OP) (2-6), intervalo desmame-estro (IDE) e escore corporal visual (ECV). O análogo de GnRH (25µg, 1mL) e a solução fisiológica (grupo controle) foram administrados no início do estro (quando detectado o primeiro reflexo de tolerância ao macho). A detecção do estro, assim como a ultrasonografia transcutânea foram realizados em intervalos de 8 horas. A duração do estro, no grupo controle e tratado, foram de $66,3 \pm 1,3$ h e de $61,3 \pm 1,3$ h ($P=0,007$), respectivamente. O intervalo entre o início do estro e a ovulação (IEO) foi de $44,3 \pm 1,2$ h e $39,9 \pm 1,2$ h ($P=0,012$) para o grupo controle e tratado, respectivamente. Até 40 h após o tratamento, 70,9% das fêmeas que receberam a Lecirelina ovularam enquanto somente 48,2% das fêmeas controle ovularam no mesmo período ($P=0,01$). Uma maior proporção das fêmeas hormonalmente tratadas tendeu ($P=0,09$) a ovular até 48 h após o tratamento (92,7%) comparado com as fêmeas do grupo controle (82,4%). O desempenho reprodutivo (taxa de parto, número de leitões nascidos totais, leitões nascidos vivos, natimortos e fetos mumificados) não foi afetado ($P>0,05$) pela indução da ovulação com Lecirelina.

Palavras-chave: porcas, análogo de GnRH, Lecirelina, indução da ovulação, desempenho reprodutivo

ABSTRACT

UTILIZATION OF A GONADOTROPIN-RELEASING HORMONE ANALOGUE (LECIRELIN) ON INDUCTION AND SYNCHRONIZATION OF OVULATION IN SOWS.

Author: Henrique Castello Costa de Fries

Advisor: Prof. Fernando Pandolfo Bortolozzo

Co-advisors: Prof. Ivo Wentz

The GnRH analog, Lecirelin (Gestran Plus[®]; ARSA S.R.L., Buenos Aires, Argentina), was tested for the ability to induce and synchronize ovulation in sows. Sows were uniformly allocated, after weaning, in two groups (n=56, each) according to parity (2-6), wean to estrus interval (WEI) and body condition score (BCS). GnRH analog (25µg, 1mL) and saline solution (control group) were injected at estrus onset (at first standing reflex). Estrus detection and transcutaneous real-time ultrasonography were performed each 8 h. Duration of estrus for control and treated groups was of 66.3 ± 1.3 h and 61.3 ± 1.3 h ($P=0,007$), respectively. Interval from estrus onset to ovulation (IEO) was of 44.3 ± 1.2 h and 39.9 ± 1.2 h ($P=0,012$) for the control and treated groups, respectively. Up to 40 h after treatment administration, 70.9% of Lecirelin sows had ovulated whereas 48.2% of control sows ovulated in the same period ($P= 0.01$). A large proportion of Lecirelin sows tended ($P= 0.09$) to ovulate up to 48 h after treatment (92.7%) compared to control sows (82.4%). Reproductive performance (farrowing rate, number of total piglets born, piglets born alive, stillborn piglets and mummified fetuses) was not affected ($P>0.05$) by induction of the ovulation with Lecirelin.

Keywords: *sows, GnRH analog, lecirelin, ovulation time, reproductive performance*

LISTA DE TABELAS

Tabelas inseridas no Artigo de Revisão Bibliográfica

TABELA 1 – Intervalo entre o início do estro-ovulação (IEO) determinado em porcas e leitoas pelo método da ultrassonografia por diferentes autores.....	41
TABELA 2 – Fêmeas classificadas de acordo com o intervalo desmame-estro (IDE) e o intervalo entre o início do estro-ovulação(IEO).....	42
TABELA 3 – Média (\pm DP) para intervalo início do estro-ovulação (IEO) em relação ao intervalo desmame-estro (IDE) em fêmeas tratadas e não tratadas com eCG/hCG.....	43
TABELA 4 – Efeito da aplicação de 50 μ g de gonadorelina sobre o LH e a ovulação em leitoas.....	44
TABELA 5 – Avaliação do uso de busirilina quanto ao momento da ovulação em leitoas. Grupo controle (AL), busirilina nas 120h após término altrenogest (AL+bu120), 800UI ECG 24h após término altrenogest e busirilina 104h após eCG(AL+ECG+bu104), busirilina 104 horas após término altrenogest (AL+bu1004).....	45
TABELA 6 – Período de ocorrência das ovulações após o uso de pLH.....	46
TABELA 7 – Efeito do uso da busirilina em diferentes intervalos no momento da ovulação em porcas. Busirilina 104h após desmame (Bu104) e grupo controle (C104); Busirilina 94h após desmame (Bu94) e grupo controle (C94).....	47
TABELA 8 – Inseminação independente do diagnóstico de estro após a aplicação de GnRH 96h depois do desmame (GnRH-IAI), inseminação dependente do diagnóstico de estro após a aplicação de GnRH 96h depois do desmame (GnRH-IAD) e fêmeas controle com inseminação tradicional (IAT).....	48
TABELA 9 – Respostas ao tratamento com triptorelina 96 horas após o desmame e somente uma IA 24 horas após a aplicação hormonal.....	49
TABELA 10 – Protocolos para indução da ovulação e inseminação em tempo fixo para leitoas e porcas.....	50
TABELA 11 – Resultados obtidos para fêmeas desmamadas e tratadas com pLH, eCG, pLH + eCG, ou não tratadas hormonalmente antes da IA com as respectivas taxas de parto (TP) e nascidos totais (NT) por tratamento.....	52
TABELA 12 – Protocolo de IA em tempo fixo com o uso de pLH.....	53

Tabelas inseridas no artigo científico

TABLE 1 - Least square means (\pm SEM) for characteristics of weaned sows treated with saline (control) or GnRH agonist (lecirelin) at the estrus onset	73
TABLE 2 - Reproductive performance of weaned sows submitted to a GnRH agonist (Lecirelin) at estrus onset	74

LISTA DE FIGURAS

Figuras inseridas no Artigo de Revisão Bibliográfica

- FIGURA 1 – Distribuição cumulativa das leitoas (%) ovuladas, em ovulação e não ovuladas nas 34, 38 e 42 horas após o tratamento com 20 μ g de goserilina (n=8) e 50 μ g de gonadorelina (n=4); ^{a,b} e ^{c,d} P<0,05 em momentos diferentes dentro de cada tratamento; ^{A,B} P<0,05 em pontos de tempo entre cada tratamento..... 19
- FIGURA 2 – Concentração plasmática de LH em leitoas tratadas com solução fisiológica (controle) ou pLH. (A) Pico da concentração de LH plasmático por tratamento. (B) Amplitude no surgimento do pico de LH de acordo com o tratamento..... 23
- FIGURA 3 – Variação no tempo de ovulação de leitoas tratadas com solução fisiológica (controle, n=15), hCG (n=15) e pLH (n=15). ^{a,b}P=0,001; ^{c,d}P<0,05; ^{e,f} P=0,06..... 24

Figura inserida no Artigo Científico

- FIGURE 1 – (A) Percentage of sows ovulating in different intervals after estrus onset. (B) Cumulative percentage of females ovulating up to 32 h, up to 40 h and up to 48 h..... 75

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 ARTIGO 1.....	11
3 ARTIGO 2.....	54
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	76
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77

1 INTRODUÇÃO

A taxa de fecundação no suíno é aumentada quando a inseminação é realizada durante o período de 24 horas que antecedem a ovulação (KEMP; SOEDE, 1997). Porém, o intervalo entre o início do estro e a ovulação (IEO) é altamente variável na espécie suína (WEITZE et al., 1994) e, com isso, o uso de repetidas inseminações artificiais (IA) ao longo do estro torna-se necessário para aproximar a deposição dos espermatozóides ao momento da ovulação. Apesar de uma IA a cada 24 horas ser viável, é amplamente utilizado o emprego de duas IA diárias em intervalos de oito a 16 horas. Esses protocolos resultam em média, 3,2-3,5 IA por estro, conseqüentemente, seriam necessárias oito a nove doses por fêmea/ano, considerando 2,5 partos fêmea/ano. Protocolos de IA com intervalos de 24 horas resultam em uma redução ao redor de uma dose por estro.

O desenvolvimento folicular, assim como a própria ovulação, requer eventos hormonais apurados e, portanto, é necessário o entendimento desses mecanismos para qualquer tentativa de manipulação do processo reprodutivo da fêmea suína (BRÜSSOW et al., 2009). A possibilidade de previsão do momento da ovulação é alvo de extensas pesquisas, uma vez que possibilitaria a adoção de um manejo da IA tecnicamente mais adequado e economicamente mais interessante.

O objetivo desse trabalho (Artigo 1) é dar um embasamento na fisiologia reprodutiva da fêmea suína e apresentar como a ovulação pode ser controlada e de que maneira isso pode ser aplicado no uso da IA em tempo fixo (IATF). No segundo trabalho (2), é avaliado o uso da Lecirelina (análogo de GnRH) na indução e sincronização da ovulação em porcas. Este artigo tem o objetivo de testar a eficácia da Lecirelina e tentar viabilizá-la no emprego da IATF.

2 ARTIGO 1

ARTIGO DE REVISÃO A SER APRESENTADO À COMISSÃO EDITORIAL DA
REVISTA “ACTA SCIENTIAE VETERINARIAE”

A formatação do artigo segue as normas da revista “Acta Scientiae Veterinariae”.

1 INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM MOMENTO FIXO EM SUÍNOS

2 FIXED TIME OF ARTIFICIAL INSEMINATION IN SWINE

3 **Henrique Castello Costa de Fries[1], Ana Paula Gonçalves Mellagi[1], Mari Lourdes**

4 **Bernardi[2], Ivo Wentz[1] & Fernando P. Bortolozzo[1]**

5

6 **I. INTRODUÇÃO**

7 **II. CICLO ESTRAL E DESENVOLVIMENTO FOLICULAR**

8 1. Endocrinologia do ciclo estral

9 2. Dinâmica folicular:

10 **III. MOMENTO DA OVULAÇÃO**

11 **IV. CONTROLE FARMACOLÓGICO NA INDUÇÃO DA OVULAÇÃO**

12 1. Utilização de eCG/hCG:

13 2. Utilização de análogos de GnRH:

14 3. Utilização de pLH:

15 **V. PROTOCOLOS DE IA EM TEMPO FIXO (IATF)**

16 **VI. CONCLUSÃO**

17 **VII. REFERÊNCIAS**

18

19

20

21

RESUMO

A inseminação artificial (IA) por si só é uma atividade facilitadora do manejo reprodutivo, no entanto se utilizada em um momento fixo (IATF) poderia trazer benefícios ainda maiores. A aplicação dessa técnica exige um conhecimento do ciclo reprodutivo da fêmea suína, principalmente, sobre o intervalo entre o início do estro e a ovulação (IEO). Entre fêmeas, há uma grande variabilidade no IEO e isso é um dos entraves para a utilização da IATF, pois a IA deve ser realizada no mínimo 24 horas antes da ovulação. Alguns fatores podem influenciar o IEO, porém não há nenhum que explique a variabilidade deste, a ponto de ser utilizado de forma prática. O que parece ser efetivo em adiantar e sincronizar o IEO é a aplicação de hormônios indutores da ovulação. Para isso, tem-se utilizado a gonadotrofina coriônica humana (hCG), o hormônio luteinizante suíno (pLH) e os análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Diversas pesquisas, com a utilização desses hormônios, vêm sendo realizadas para tornar viável a implantação da IATF. Esse artigo tem como objetivo descrever alguns eventos importantes do ciclo reprodutivo da fêmea e os estudos já realizados na indução e sincronização do IEO, assim como da implantação de programas de IATF.

Descritores: Inseminação artificial, momento ovulação, pLH, GnRH, suíno

ABSTRACT

Artificial insemination (AI) is an activity which facilitates reproductive management, however when performed in a fixed time (AIFT) could bring even more benefits. The application of this technique requires knowledge of the reproductive cycle of sows, mainly on the interval

46 *between the onset of estrus and ovulation (IEO). There is a great variability in IEO among*
47 *females and this is one of the difficulties of the AIFT, as the AI must be performed at least 24*
48 *hours before ovulation. Some factors may have an effect on IEO, but none of them are able to be*
49 *used in a practical management. Applications of hormones which induce ovulation seem effective*
50 *in advance and synchronize IEO. Human chorionic gonadotropin (hCG), porcine luteinizing*
51 *hormone (pLH) and gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues have been used for this*
52 *purpose. Several studies using those hormones have been carried out to make possible the*
53 *implementation of IATF. This review aims to describe some important events of the female*
54 *reproductive cycle and the investigation which has been carried out for induction and*
55 *synchronization of the IEO, as well as deployment of IATF program.*

56

57 *Keywords: Artificial insemination, time of ovulation, pLH, GnRH, swine*

58

59

60 I. INTRODUÇÃO

60

61 Um dos pré-requisitos para otimizar a taxa de fecundação no suíno é que a inseminação
62 seja realizada durante o período de 24 horas que antecede a ovulação [34]. No entanto, há uma
63 grande variação no intervalo entre o início do estro e a ovulação (IEO) [77] e, com isso, o uso de
64 repetidas inseminações artificiais (IA) ao longo do estro torna-se necessário para aproximar a
65 deposição dos espermatozóides ao momento da ovulação. Segundo Soede *et al.* [64] e Nissen *et*
66 *al.* [48] é possível a realização de uma IA ao dia sem comprometimento dos índices zootécnicos
67 desde que o intervalo pré-ovulatório seja de no máximo 24 horas. Bortolozzo *et al.* [6]
68 verificaram que, em IAs realizadas em um período de zero a 24 horas antes da ovulação, não foi
69 observado diferença na sobrevivência embrionária e no número de embriões viáveis em leitoas.

70 Apesar de uma IA a cada 24 horas ser viável, em nosso meio ainda é amplamente utilizado o
71 emprego de duas IAs diárias em intervalos de oito a 16 horas. Esses protocolos levam a média de
72 3,2-3,5 IAs por estro. Dessa forma, considerando-se 2,5 inseminações por fêmea ao ano, seriam
73 necessárias oito a nove doses por fêmea anualmente. Protocolos de IA com intervalos de 24 horas
74 levam a um potencial de redução equivalente a uma dose por estro, ou seja, uma redução próxima
75 a 30% na demanda de sêmen.

76 O controle do desenvolvimento folicular e da ovulação oferece vantagens práticas no
77 manejo produtivo e no desenvolvimento das tecnologias reprodutivas como, por exemplo, a
78 sincronização da entrada em estro em um grupo de fêmeas e o uso da IA em tempo fixo. Está
79 bem estabelecido, tanto em porcas [48] como em leitoas [2], que a variação na duração do estro
80 (DUE) possui relação direta com o intervalo estro-ovulação (IEO) [61] e, aparentemente, nenhum
81 outro fator que pode ser aplicado na prática foi associado ao momento da ovulação [39]. O
82 registro do início do estro e da DUE depende da frequência em que as detecções ocorrem [2] e da
83 habilidade observacional dos funcionários da granja [64]. Dessa forma, o momento apropriado
84 para definir a inseminação em relação à ovulação pode ser problemático, possuindo uma larga
85 influência na fertilidade subsequente [64].

86 O desenvolvimento folicular incluindo o crescimento e maturação final dos folículos
87 ovulatórios, assim como a própria ovulação, requer eventos hormonais apurados e, entender esses
88 mecanismos, torna-se necessário para qualquer tentativa de manipulação do processo reprodutivo
89 da fêmea suína [11]. A possibilidade de previsão do momento da ovulação é alvo de extensas
90 pesquisas pelo mundo todo, isto porque possibilitaria a adoção de um manejo da IA mais
91 adequado do ponto de vista técnico, assim como seria economicamente mais interessante. O
92 objetivo da presente revisão é dar um embasamento na fisiologia reprodutiva da fêmea suína e

93 apresentar as formas de controle da ovulação e de que maneira estas podem ser aplicadas no uso
94 da IA em tempo fixo.

95

96

97

II. CICLO ESTRAL E DESENVOLVIMENTO FOLICULAR

98 O suíno doméstico é considerado uma espécie poliéstrica anual, isto é, apresenta ciclos
99 estrais durante todo ano. Este dura em média 21 dias (variação de 18-24 dias) e apresenta uma
100 fase folicular e uma fase luteal [5]. Salienta-se que a fase folicular tem duração de quatro a cinco
101 dias e a luteal de 15 a 17 dias [36].

102 A fase folicular é o período que se inicia com a regressão do corpo lúteo (CL) e estende-
103 se até a ovulação. Durante essa fase, há predominância de folículos em crescimento, os quais
104 podem atingir tamanhos pré-ovulatórios, assim como produção de estradiol, podendo ser
105 subdividida em pró-estro e estro. O pró-estro tem uma duração de um a três dias e, nessa fase,
106 ocorrem não só alterações anatômicas (edema e hiperemia vulvar), mas também
107 comportamentais, como: as fêmeas tentam saltar uma sobre as outras. Essas alterações se devem
108 ao fato de que nesse período há um elevado nível de estrógeno produzido pelos folículos
109 ovarianos, o qual age sobre o sistema nervoso central ocasionando um período de *feedback*
110 positivo sobre as gonadotrofinas [25]. Já o estro, tem uma duração média de 50-60 horas, mas
111 com amplitude de 24 a 96 horas [61,77] e nessa fase do ciclo as alterações anatômicas são menos
112 evidentes, quando comparadas ao pró-estro. No entanto, as alterações comportamentais
113 continuam sendo percebidas. A fêmea, além de ainda tentar montar sobre as outras, apresenta
114 reflexo de tolerância ao macho (RTM) sexualmente maduro. Esse fenômeno psíquico ocorre em
115 consequência do elevado nível de estrógeno no pró-estro.

116 A fase luteal é o período entre a ovulação até a regressão do CL. Nesta fase, a principal
117 estrutura ovariana é o CL e a progesterona é o hormônio predominante. Mesmo que essa fase seja
118 caracterizada pela produção de progesterona, os folículos continuam crescendo e regridem, mas
119 não produzem altas quantidades de estradiol [57]. Ainda, é dividida em metaestro e diestro, sendo
120 a duração de cada fase de dois a três dias e sete a 12 dias, respectivamente. No metaestro, as
121 concentrações de estrógenos chegam a níveis basais e os corpos hemorrágicos (oriundos dos
122 folículos ovulatórios) começam a produzir progesterona. O diestro é caracterizado pela produção
123 de níveis máximos de progesterona nos dias 12 a 14 do ciclo. A regressão luteal inicia no dia 15 a
124 16 do ciclo com a progesterona atingindo níveis basais nos dias 17 a 18 do ciclo, caracterizando o
125 reinício do ciclo [5].

126

127 1. Endocrinologia do ciclo estral

128

129 O FSH é o principal hormônio de controle do crescimento folicular e sua secreção pela
130 adenohipófise além de ser desencadeada pelo GnRH (origem hipotalâmica) é também, em parte,
131 controlada pelos principais produtos secretados pelos folículos em desenvolvimento, estes são:
132 estrógeno e inibina [29]. A ativina e o TGF-beta (Transforming Growth Factor-beta) agem como
133 estimuladores da regulação do FSH [22].

134 O LH age em conjunto com o FSH para induzir a secreção de estrógeno pelos folículos
135 ovarianos [27]. Em um primeiro momento, os altos níveis de estrógeno bloqueiam a liberação de
136 LH por um mecanismo de *feedback* negativo. O estradiol tem efeito inibitório na secreção tônica
137 de GnRH, o qual controla a secreção de LH e FSH [22]. No entanto, em um segundo momento, o
138 estrógeno, ao atingir uma determinada concentração, e via *feedback* positivo, desencadeia a
139 sintomatologia de estro e provoca o pico pré-ovulatório de LH [58]. Este pico de LH é o

140 responsável pela ovulação e posterior luteinização das células da granulosa e teca interna [1].
141 Segundo Britt *et al.* [9], este período de *feedback* negativo é um pré-requisito para acumular uma
142 quantidade suficiente de LH a fim de que ocorra uma adequada expressão do pico de LH. A
143 frequência e amplitude de GnRH são moduladas pela interação entre o efeito do *feedback* do
144 estrógeno e da progesterona. Esta exerce efeito predominante e induz um padrão de baixa
145 frequência e alta amplitude de LH. Embora o estímulo do FSH seja essencial para o
146 desenvolvimento do grupo de folículos pré-ovulatórios, a parte final da maturação folicular e
147 ovulação são dependentes da secreção pulsátil de LH [22]. Durante o período pré-ovulatório, o
148 estrógeno atinge níveis máximos (60-90pg/mL), induzindo o pico pré-ovulatório de LH
149 (~8ng/mL) [24, 35]. O pico de LH induz a ovulação, a diferenciação de células foliculares e a
150 formação do CL. A variação no momento do surgimento do pico de LH em relação ao início do
151 estro é o que causa as diferenças do momento da ovulação [71]. O intervalo dos parâmetros
152 hormonais e o momento da ovulação variam muito quando relacionados ao início e fim do estro.
153 Como exemplo, o LH, o qual possui um intervalo entre o seu pico e o início do estro entre menos
154 10h e mais 22h (amplitude de 32h), ou seja, o pico do LH pode acontecer antes ou após o início
155 do estro [62]. Estes autores ainda relatam que o intervalo entre o pico de LH e a ovulação foi de
156 30 ± 3 h (amplitude de 26 à 34h). Degenstein *et al.* [17] e Terqui *et al.* [69] também observaram
157 intervalos semelhantes entre o pico de LH e a ovulação, respectivamente, $33,4 \pm 2,7$ h e $31 \pm 9,6$ h.
158 Terqui *et al.* [69] encontraram que a diferença entre o pico de LH plasmático e a ovulação teve
159 uma amplitude de 24-65h, no entanto, para 70% das fêmeas, este ocorreu dentro de 24h. Esses
160 autores relatam que há uma relação significativamente positiva entre o intervalo do início do
161 estro e o aumento do LH plasmático com o IEO ($R^2=0,39$, $P<0,0006$). Segundo Foxcroft & van
162 de Wiel [20], a diferença entre o início do estro e o momento do pico de LH parece ser variável e
163 estes eventos podem ter uma diferença de menos 12 ou mais 12h. Porém, ao assumir um intervalo

164 fixo entre o pico do LH e a ovulação (36-40h), há a possibilidade de o momento da ovulação
165 poder variar consideravelmente dentro do estro [20].

166 O folículo recém ovulado é submetido a uma remodelação, resultando na formação de
167 corpo hemorrágico e, em seguida, em uma glândula intra-ovariana, o corpo lúteo. Este processo é
168 chamado de luteinização [57]. Associadas as mudanças morfológicas, também ocorrem
169 importantes mudanças na esteroidogênese. Este é um processo que envolve uma rápida alteração
170 funcional da produção de estrógeno para a de progesterona [24]. Normalmente, a progesterona
171 alcança o pico (25-35ng/mL) entre os oito e 12 dias do ciclo e este nível é mantido até os dias 14-
172 15 quando inicia a queda [24]. O processo de luteólise é útero-dependente e inicia nos dias 15-16
173 do ciclo estral, caso não tenha ocorrido o reconhecimento da gestação. A progesterona diminui
174 para níveis basais nos dias 17-18 do ciclo, em fêmeas não prenhes, pelo aumento da PGF₂alfa na
175 circulação útero-ovariana [65]. A diminuição de progesterona permite aumento gradual na
176 frequência e diminuição da amplitude do LH. Ainda, concomitantemente ao declínio de
177 progesterona, há aumento de estradiol e aumento na secreção de prolactina [20].

178

179 2. Dinâmica folicular:
180

181 O desenvolvimento de folículos pode ser dividido em dois períodos: gonadotrofina
182 independente e gonadotrofina dependente. Ambos são caracterizados por padrões distintos de
183 proliferação celular. No estágio gonadotrofina-independente, os folículos primordiais crescem,
184 sob influência de fatores ovarianos locais, podem se tornarem atrésicos. A ausência de
185 estimulação gonadotrófica adequada é a causa primária do impedimento da continuidade do
186 desenvolvimento folicular. Durante o ciclo estral, a população folicular é composta de uma
187 mistura de folículos saudáveis, ou seja, aqueles que serão selecionados para folículos pré-

188 ovulatórios e folículos atrésicos. Em suínos, não há evidências de ondas foliculares definidas
189 como observado em outras espécies. Durante a fase luteal do ciclo estral, existe um contínuo
190 crescimento de folículos sem o aparecimento de folículos dominantes ou ondas foliculares [42].
191 Os processos de recrutamento e seleção permitem o desenvolvimento de um número de folículos
192 ovulatórios, que são específicos de cada espécie e gonadotrofina-dependentes [22]. Um aumento
193 significativo no crescimento dos folículos selecionados para ovulação parece ocorrer entre os dias
194 14-17 do ciclo estral [19, 56], pois este é o momento que coincide com a luteólise e sabe-se que
195 altos níveis de progesterona inibem a liberação de LH, bloqueando a maturação dos folículos.
196 Assim, após a luteólise, com baixas concentrações de progesterona, cessa o bloqueio do eixo
197 hipotalâmico-hipofisiário, aumentando os níveis de LH que permitem a continuidade do
198 crescimento folicular, maturação e ovulação [20].

199 Em leitoas, o grupo de folículos destinado a ovulação é estimulado pelo aumento do FSH,
200 no entanto, sob a influência das altas concentrações de progesterona (P4) durante o diestro, os
201 folículos não atingem o tamanho ovulatório. Somente após a luteólise quando a concentração de
202 P4 está baixa e, deste modo sem o *feedback* negativo sob a síntese de gonadotrofinas, os folículos
203 finalmente crescem de quatro mm até o tamanho ovulatório dentro de quatro a seis dias [11].
204 Segundo Knox [37] o número de folículos maiores do que 6,9 mm começam a aumentar no dia
205 15 do ciclo estral, alcançando um tamanho máximo durante o primeiro dia do estro. Há um
206 balanço bem definido entre os fatores estimulatórios (LH e FSH) e inibitórios (P4 e inibina) que
207 favorecem o desenvolvimento do folículo pré-ovulatório. Como tem sido demonstrado após a
208 privação de gonadotrofinas, o FSH é necessário para sustentar o desenvolvimento folicular além
209 de dois a três mm e o LH além de quatro mm [18]. Uma vez que os folículos atingem um estágio
210 pré-ovulatório o FSH declina [26] e os pulsos secretórios de LH mudam de luteal (alta amplitude-
211 baixa frequência) para padrões foliculares (baixa amplitude-alta frequência) [35]. O estágio final

212 do desenvolvimento folicular é associado com a diminuição da expressão dos receptores de FSH
213 e aumento dos de LH junto a uma maior produção de estradiol, assim como um acréscimo no
214 acúmulo de líquido no antro folicular. O *feedback* positivo de estradiol ocasiona a liberação de
215 LH mediada pelo GnRH através da glândula pituitária, assim iniciando a ovulação e a liberação
216 do oócito maduro [11].

217 As porcas, comumente, apresentam anestro lactacional. Durante a lactação e antes do
218 desmame, os folículos exibem um padrão ondulatório de crescimento e emergem com um grupo
219 de 20-30 folículos de dois mm os quais não crescem mais do que cinco mm [41]. Isto é devido ao
220 aleitamento, o qual inibe a secreção de GnRH e, subseqüentemente, de LH devido à ação
221 combinada da prolactina, ocitocina e dos peptídeos opióides endógenos (POE) que previnem
222 esses folículos de alcançarem o tamanho ovulatório antes do desmame [73]. O crescimento
223 folicular até dois mm de diâmetro não necessita suporte gonadotrófico; no entanto para crescer de
224 dois a quatro mm há necessidade de um suporte de FSH e uma estimulação do LH. Já, o
225 crescimento e maturação folicular de quatro mm para o tamanho ovulatório (6 a 10 mm)
226 requerem um aumento da freqüência dos pulsos de LH [53]. Após os leitões serem desmamados,
227 os folículos crescem para sete a oito mm antes da ovulação. Inicialmente, o FSH aumenta e então
228 diminui ao desmame. O LH basal aumenta, assim como a freqüência de seus pulsos e estes são a
229 chave regulatória do desenvolvimento folicular após o desmame e que afetam o intervalo
230 desmame-estro (IDE) [72], ou seja, com o desmame o padrão de secreção de LH é alterado: de
231 baixa freqüência e alta amplitude para alta freqüência e baixa amplitude. Além do mais,
232 hormônios adrenais e mediadores nutricionais como a glicose, insulina e ácidos graxos livres,
233 assim como opióides endógenos e a leptina têm mostrado ter influência no desenvolvimento
234 folicular após o desmame e na ovulação [11]. As variações do FSH são menos marcantes,
235 provavelmente pelo fato da liberação de FSH ser influenciada pelas secreções ovarianas durante a

236 lactação [52] e sua secreção é bloqueada pela inibina, esta secretada pelos folículos em
237 crescimento [79].

238 As variações no IDE estão relacionadas ao grau de inibição da secreção de LH durante a
239 lactação [59]. Esse grau de inibição do LH influencia o desenvolvimento folicular antes do
240 desmame e o recomeço do crescimento folicular após o desmame [54]. Segundo Bracken *et al.*
241 [7], o diâmetro médio dos folículos ao desmame é um dos fatores que regulam a duração do IDE.
242 Ainda, o grau de inibição da secreção de LH antes do desmame também influencia a secreção de
243 LH após o desmame [59, 72]. De acordo com Lucy *et al.* [41], as fêmeas que ovulam no 5º dia
244 após o desmame iniciam o crescimento folicular imediatamente depois de serem desmamadas e
245 possuem folículos do tamanho de seis mm por volta do dia 2 pós desmame. Em contraste, as
246 fêmeas que ovulam no 9º dia após o desmame possuem seis mm de diâmetro folicular somente ao
247 dia 6 pós desmame. Segundo esses autores, a onda folicular ocorre, nas porcas, antes do desmame
248 porque o pico de atividade folicular é precedido por um aumento nas concentrações de FSH que
249 podem estimular uma nova onda de desenvolvimento folicular.

250

251
252

III.MOMENTO DA OVULAÇÃO

253 A ovulação é definida como o momento em que ocorre a ruptura dos folículos terciários e
254 liberação dos oócitos, sendo este um fenômeno dinâmico e espontâneo, caracterizado pela ruptura
255 de um sistema vascular e pela destruição do tecido conectivo da parede do folículo de Graaf, com
256 a liberação dos oócitos maduros para a fecundação [40]. Embora todos os folículos selecionados
257 respondam ao pico de LH, pode haver assincronia no reinício da meiose do oócito e momento da
258 ovulação [29] cuja duração varia de uma a três horas [60]. Como regra geral, assume-se que a
259 ovulação ocorre no início do terço final do estro [48, 64, 77]. Segundo Kemp & Soede [33], a

260 ovulação ocorre depois de transcorridos entre 70 e 72% do estro, independentemente, do tempo
261 de duração deste. De acordo com Almeida *et al.* [2], em leitoas, a ovulação ocorre após 85% do
262 estro ter transcorrido. Há grande variabilidade individual no IEO (Tabela 1), e observa-se que o
263 momento médio de ovulação varia de 37 a 45 horas após o início do estro, no entanto a amplitude
264 pode ser de 8 a 85 horas. Essa amplitude dificulta a adoção de um protocolo fixo de inseminação,
265 porque existem fêmeas que ovulam precocemente e outras tardiamente ao longo do estro [5].

266 Determinar quais as variáveis que poderiam melhor explicar essa variação observada no
267 IEO é importante para possibilitar a predição do momento da ovulação. Assim, pode-se associar
268 o IEO com a algumas variáveis, sendo estas: DUE, ordem de parto (OP), IDE e período de
269 lactação. Com exceção da DUE, as demais variáveis não conseguem explicar mais do que 20%
270 da variação observada no IEO e, sendo assim, não são bons indicadores do momento da ovulação
271 e não devem ser utilizadas para a fixação de regras de manejo de IA [5]. Apesar de existir, em
272 muitas situações, uma boa associação entre o IEO e a DUE, a utilização dessa variável como
273 ferramenta para predição da ovulação, infelizmente, não é possível. Isto pelo fato de que a
274 ovulação ocorre durante o período estral e a DUE somente pode ser determinada, obviamente,
275 após o seu final [5].

276 Sendo a DUE o fator que melhor explica o IEO, devem ser citados os fatores que podem
277 influenciar esta. Estes são: genética, estímulo com o macho, estresse, IDE, estação do ano e OP
278 [60]. A OP, assim como a estimulação com o macho realmente podem influenciar a duração do
279 estro, no entanto esses fatores têm influência restrita na variabilidade do IEO [5, 31, 66, 77].
280 Portanto, não há como estabelecer um protocolo diferenciado de IA baseado nestas
281 características.

282 Por outro lado, a associação da DUE com o IDE deve ser discutida, pois há controvérsias
283 entre autores. De acordo com Weitze *et al.* [77] e Kemp & Soede [33], o IDE possui influência

284 sobre a DUE, pois um aumento deste (entre, aproximadamente, três e seis dias) estaria
285 relacionado com uma diminuição na DUE. Essa influência é bastante grande, já que um aumento
286 de três dias no IDE resulta, em média, em uma diminuição de 24h na DUE [33]. A diminuição da
287 DUE também resulta em uma diminuição no IEO [33, 77]. Como pode ser visto na Tabela 2, a
288 porcentagem de fêmeas que ovularam dentro de 32h aumentou quando o IDE passou de três para
289 seis dias. Knox *et al.* [38] também relatam uma diminuição do IEO à medida que se aumenta o
290 IDE (Tabela 3). Nessa tabela, pode ser observado que o número de fêmeas apresentando um
291 menor IDE é maior nas fêmeas tratadas ao desmame com eCG/hCG do que no grupo controle.
292 Segundo Weitze *et al.* [77], essa relação negativa entre o IEO e o IDE justificaria a adoção de um
293 manejo diferenciado da IA. Breen *et al.* [8] aplicaram eCG e hCG no desmame e utilizaram um
294 protocolo de inseminação de acordo com o IDE da seguinte forma: IDE de dois a três dias (IA
295 nas 36h e 48h); IDE de quatro dias (IA nas 24h e 36h); IDE de cinco dias (IA nas 12h e 24h);
296 IDE de seis a sete dias (IA nas 0h e 12h). Salienta-se que as fêmeas do tratamento controle foram
297 inseminadas nas 0h e 24h após o início do estro. Os autores encontraram que não houve diferença
298 para taxa de parto entre os grupos ($P>0,1$), assim como não houve diferença ($P>0,1$) na proporção
299 de fêmeas que receberam a segunda inseminação no prazo de 24h antes da ovulação.

300 Em contrapartida, os coeficientes de determinação (R^2) encontrados nessa relação entre
301 IDE e IEO nos trabalhos citados anteriormente nunca foram superiores a 0,25. Este fato indica
302 que muitas fêmeas são exceção a essa associação, assim como há trabalhos em que essa
303 associação não é relatada [28, 66]. Marchetti [43] encontrou entre 561 fêmeas avaliadas um R^2
304 igual a 0,05 para IDE x DUE, enquanto que para Castagna [16] o IDE nunca explicou mais de
305 7% do total da variação da DUE. Assim, um protocolo de IA baseado no IDE deve ser avaliado
306 previamente, embora existam evidências de que esse tipo de estratégia não deva ser utilizado,

307 uma vez que o comportamento estral de uma determinada granja pode não responder
308 significativamente ao IDE [16].

309 Com essa dificuldade em definir o momento em que a ovulação ocorre de forma
310 espontânea, experimentalmente foram e é testada a aplicação de hormônios indutores do processo
311 ovulatório. A utilização de gonadotrofinas para sincronização da ovulação é uma alternativa
312 interessante, que permitiria o desenvolvimento de métodos intensivos de detecção de estro e o
313 uso de tempos fixos seguros para a realização da IA. Assim, a administração exógena de GnRH
314 (hormônio liberador de gonadotrofinas) ou pLH (hormônio luteinizante suíno) tem sido utilizada
315 na sincronização da ovulação [14].

316

317 **IV. CONTROLE FARMACOLÓGICO NA INDUÇÃO DA OVULAÇÃO** 318

319 Embora o início do estro e, de certo modo, a ovulação possam ser sincronizados, em
320 leitoas e porcas, usando-se eCG, o intervalo em que a ovulação acontece em relação ao início do
321 estro pode, ainda, ser extremamente variável. Quando o objetivo é realizar uma inseminação em
322 tempo fixo (IATF), a ovulação deve ser induzida e isso pode ser realizado através do uso de
323 gonadotrofinas que, predominantemente, tenham a mesma atividade do LH, como o hCG
324 (gonadotrofina coriônica humana) e os análogos de GnRH [11]. Ainda, o pLH tem-se mostrado
325 efetivo como um mimetizador do efeito do hCG para sincronizar a ovulação em fêmeas
326 desmamadas [14, 15].

327

328 1. Utilização de eCG/hCG:

329

330 O emprego de gonadotrofinas na indução e sincronização da ovulação em matrizes suínas,
331 com o objetivo de dirigir uma IA para um momento pré-determinado, caracteriza-se em uma
332 atividade facilitadora do manejo reprodutivo. Os benefícios de seu uso associam-se a uma
333 antecipação da vida reprodutiva da fêmea, além de controlar a idade das fêmeas destinadas à
334 reposição. Como provocam a entrada em estro de forma sincronizada, facilitam, não só as
335 incorporações mais direcionadas, homogêneas e ordenadas das fêmeas, mas também o manejo da
336 inseminação artificial [78].

337 Nos suínos, o eCG é usado com função de FSH e LH, via de ação direta nos ovários,
338 estimulando o crescimento folicular, ovulação e estro em leitoas, assim como provocando o
339 reinício da atividade ovariana após o desmame [46]. Por sua vez, o hCG tem função semelhante à
340 do LH, isto é, induz a ovulação, atua na luteinização das células da granulosa, mantém a vida
341 funcional do corpo lúteo e aumenta a secreção de progesterona das células luteinizadas [26]. O
342 hCG visa mimetizar o pico endógeno pré-ovulatório de LH, tendo sido efetivo na indução da
343 ovulação em leitoas, a qual ocorreu, aproximadamente, entre 40-42 horas após o tratamento [30].

344 Em suínos, um dos protocolos de tratamento mais utilizado no controle da ovulação
345 envolve o uso combinado de eCG para estimular o crescimento folicular, seguido de hCG para
346 induzir a ovulação [76]. Breen *et al.* [8] conduziram um experimento no qual aplicaram 400 UI
347 de eCG mais 200 UI de hCG ao desmame e não encontraram influência do tratamento no IEO
348 entre as fêmeas tratadas (40,5h) e as do grupo controle (35,4h) ($P>0,10$). Assim como Knox *et al.*
349 [38], os quais encontraram valores de IEO igual a 43,7h para o grupo controle ($n=65$) e 45,6h
350 para o grupo tratado ao desmame com 400 UI eCG/200 UI hCG ($P>0,05$). Portanto, conclui-se
351 que a aplicação conjunta desses dois hormônios ao desmame induz o crescimento folicular, a
352 manifestação do estro e, por conseguinte a ovulação. Porém, o IEO não é induzido de forma
353 sincronizada.

354 Degenstein *et al.* [17] observaram que leitoas púberes com ovulação induzida (750UI
355 hCG 80h após o eCG) tiveram um intervalo médio entre a aplicação hormonal e a ovulação de
356 $47,6 \pm 2,5$ h com uma amplitude de 36,2-67,3h. Este resultado foi significativamente diferente
357 ($P < 0,001$) do grupo controle, que apresentou a média de $59,5 \pm 2,5$ h com amplitude de 36,1-83,8h
358 (Figura 3). Kaeoket [32] trabalhou com leitoas sincronizadas (20mg altrenogest/dia por 18 dias) e
359 não encontrou efeitos do uso do hCG (72h após o término do altrenogest) sobre o IEO, porém
360 este trabalho possui um número baixo de fêmeas por grupo ($n=10$) e do grupo tratado com hCG
361 duas fêmeas apresentaram cistos ovarianos. Ziecik *et al.* [83] mostraram que a concentração de
362 hCG aumentou imediatamente após a sua injeção e alcançou concentrações máximas (28 ± 14 ,
363 24 ± 13 e 13 ± 2 mUI/ml) após 13, 15 e 21 horas para doses de 1500UI, 1000UI e 500UI,
364 respectivamente. Ou seja, intervalo entre a injeção de hCG e a ocorrência do pico da
365 concentração de hCG foi bastante variável e também dose dependente. Este fato pode explicar a
366 diferença entre a injeção de hCG e a ovulação (35-48h) encontrada em alguns trabalhos [10, 29,
367 51, 63, 81]. Ao que parece, o hCG é um bom indutor da ovulação, porém o IEO segue muito
368 variável e, dessa forma, o uso desse hormônio na adequação de um protocolo de IA em tempo
369 fixo merece maiores estudos.

370

371 2. Utilização de análogos de GnRH:

372

373 De acordo com a origem, o GnRH pode ser dividido em dois grupos: GnRH natural e os
374 análogos de GnRH (sintéticos). Frequentemente, os sintéticos são chamados de superanálogos,
375 com exceção da gonadorelina, a qual é produzida a partir do GnRH natural. Alguns dos

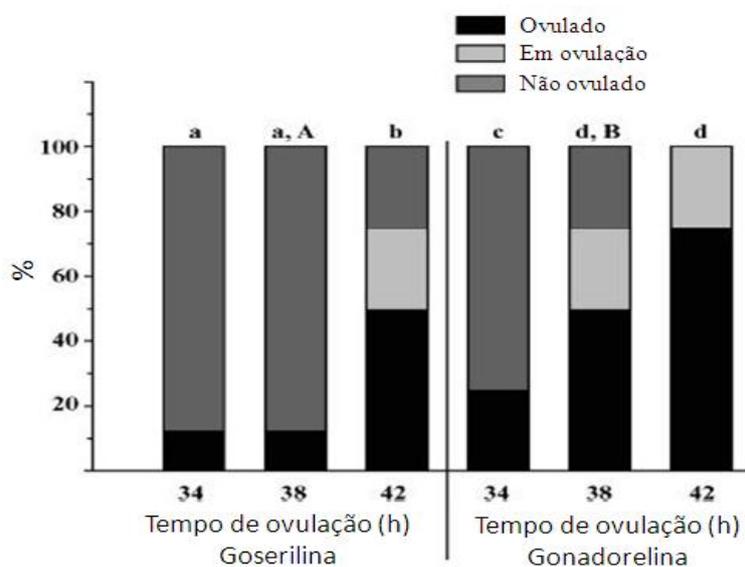
376 superanálogos são até 20 vezes mais efetivos do que a gonadorelina e, além disso, possuem uma
377 meia vida maior [82].

378 Em contraste ao hCG, o GnRH atua na glândula pituitária estimulando a liberação do LH
379 endógeno [11]. Brüssow *et al.* [10] observaram que a concentração máxima de LH após a injeção
380 de um análogo de GnRH foi de 2 a 4 horas e que este nível se manteve por 6 a 8 horas.
381 Gooneratne *et al.* [23] observaram que a resposta máxima do LH a aplicação endógena de GnRH
382 ocorreu após 90 a 120 minutos. A indução do pico de LH com GnRH endógeno é,
383 consistentemente, mais curta do que em relação ao que ocorre naturalmente. O pico de LH
384 induzido não interfere com o que ocorre de forma natural, e sim, deve agir em conjunto,
385 prolongando a duração do mesmo [23].

386 Segundo Brüssow *et al.* [10], leitoas tratadas com 50µg de acetato de gonadorelina (D-
387 Phe⁶-LHRH) 80h após a aplicação de 1000UI de eCG começaram a ovular 35,5±2,7 horas após o
388 tratamento e, em média, terminaram a ovulação 5,9±1,7 horas mais tarde. Entretanto, os animais
389 variaram nas respostas ao análogo de GnRH, sendo estas variações relacionadas ao intervalo
390 entre a aplicação do hormônio e o pico de LH (Tabela 4). Outros Análogos de GnRH que têm
391 sido testados na indução da ovulação são a buserilina [47], a goserilina [12] e a triptorelina [4,
392 67]. A buserilina é o agonista de GnRH mais amplamente usado na medicina veterinária [49].
393 Brüssow *et al.* [10] avaliaram o IEO em leitoas sincronizadas com altrenogest e induzidas ao
394 estro com eCG (24h após a remoção do altrenogest). Nesse trabalho, foram utilizados dois grupos
395 de leitoas, um recebeu 20µg de goserilina 80 horas após o eCG e outro 50µg de gonadorelina,
396 também 80 horas após a aplicação de eCG. Os resultados quanto ao momento da ovulação após a
397 aplicação hormonal são apresentados na Figura 1. Pode ser observado que 50µg de gonadorelina
398 possuem uma efetividade maior na sincronização da ovulação, pois, até 42h após sua aplicação,
399 todas as fêmeas ovularam ou estavam ovulando.

400 Taibl *et al.* [67] analisaram o uso do acetato de triptorelina e verificaram que o mesmo é
401 eficiente em sincronizar e antecipar a ovulação em fêmeas desmamadas quando aplicado 96 horas
402 após o desmame. Salienta-se que o acetato de triptorelina é um gel, o qual deve ser aplicado
403 intravaginalmente, ao contrário dos demais análogos, que são aplicados por via intramuscular.
404 Das fêmeas tratadas com esse análogo, 78,2% ovularam em 48 horas após a aplicação, enquanto
405 que somente 45,8% do grupo não tratado e 37,8% do grupo que recebeu um placebo ovularam no
406 mesmo período. Taibl *et al.* [68] através de dados mais recentes comprovam a eficácia desse
407 análogo, pois, no grupo controle, 40,6% das fêmeas (n=32/tratamento) ovularam em até 48 horas
408 após o uso do placebo, enquanto em três outros tratamentos (IA nas 18h, IA nas 24h e nas 30h
409 após a aplicação do análogo), os quais mantiveram a utilização da triptorelina nas 96 horas após o
410 desmame, tiveram 71,9%, 75,0% e 75,0% das fêmeas ovulando no mesmo período de até 48
411 horas após uso do hormônio.

412



413

414

415

416

417

418

419

420

421

422

423

424

425

426

Figura 1 – Distribuição cumulativa das leitoas (%) ovuladas, em ovulação e não ovuladas nas 34, 38 e 42 horas após o tratamento com 20µg de goserilina (n=8) e 50µg de gonadorelina (n=4); ^{a,b} e ^{c,d} P<0,05 em momentos diferentes dentro de cada tratamento; ^{A,B} P<0,05 em pontos de tempo entre cada tratamento
Fonte: [12].

Martinat-Botté *et al.* [44] avaliaram o uso de buserilina (10µg), aplicada em diferentes momentos, na indução da ovulação em porcas e leitoas. Nas porcas, os autores utilizaram o hormônio nas 104h e 94h após o desmame sendo que para cada grupo havia outro controle. Por outro lado, para as leitoas (todas sincronizadas com altrenogest), os autores utilizaram quatro tratamentos, sendo estes: controle, outros dois com leitoas tratadas com buserilina 120h e 104h após o término do altrenogest e um no qual as leitoas eram induzidas ao estro com 800UI ECG

427 24h após o término do altrenogest e recebiam a buserilina 104h após o ECG. Dos resultados
428 (Tabela 5), destaca-se que as leitoas do grupo que recebeu o eCG e as do grupo das 120h
429 ovularam mais cedo que as demais. Ainda, todas as leitoas do grupo das 104h ovularam entre as
430 144h a 168h após o término do tratamento com altrenogest. Quanto às porcas (Tabela 7), todas as
431 fêmeas ovularam entre 126 e 150h após o desmame, enquanto que no grupo das 104h, apenas
432 66,7% das fêmeas ovularam no mesmo intervalo. Martinat-Botté *et al.* [44] ao compararem os
433 dados com relação à aplicação de eCG/GnRH em porcas aos de Rosales *et al.* [55], sugeriram
434 que a aplicação do análogo de GnRH deva ser realizada mais tarde (por volta de 90h pós-
435 desmame) em porcas não tratadas com eCG do que em porcas pré-tratadas com este hormônio
436 (por volta de 80h) a fim de obter uma ovulação melhor sincronizada.

437 Os dados indicam que os análogos de GnRH, de forma geral, são efetivos na indução da
438 ovulação. Todavia ainda há um número considerável de fêmeas que ovulam 48 horas após a
439 aplicação da triptorelina ou possuem mais de 40h de IEO (demais análogos), o que do ponto de
440 vista prático pode não ser desejável na adequação de um protocolo de IA em tempo fixo. Quanto
441 à via e ao momento de aplicação os análogos diferem. A triptorelina é aplicada
442 intravaginalmente e 96 horas após o desmame. Os demais são aplicados por via intramuscular e
443 diferem quanto ao momento entre os trabalhos. Salienta-se que esses protocolos, onde o agonista
444 de GnRH é aplicado por volta de quatro dias após o desmame, geram um inconveniente prático,
445 que é o fato de em um plantel existir fêmeas que entram em estro antes e, conseqüentemente,
446 também ovulam antes desses 4 dias.

447 A buserilina parece ter um efeito sincronizador desejável em porcas e leitoas. Em leitoas,
448 quando aplicada em quatro dias e oito horas após o término do altrenogest, a buserilina foi hábil
449 em sincronizar a ovulação entre 40 e 64h após a sua aplicação (Tabela 5). Para porcas, a
450 buserilina quando aplicada quatro dias após o desmame (94h) efetivou a sincronização da

451 ovulação, em 100% das fêmeas, entre 32 e 56h após a aplicação (Tabela 7). Salienta-se que a
452 variação encontrada para porcas e leitoas, nesses casos, foi de 24 horas.

453

454 3. Utilização de pLH:

455

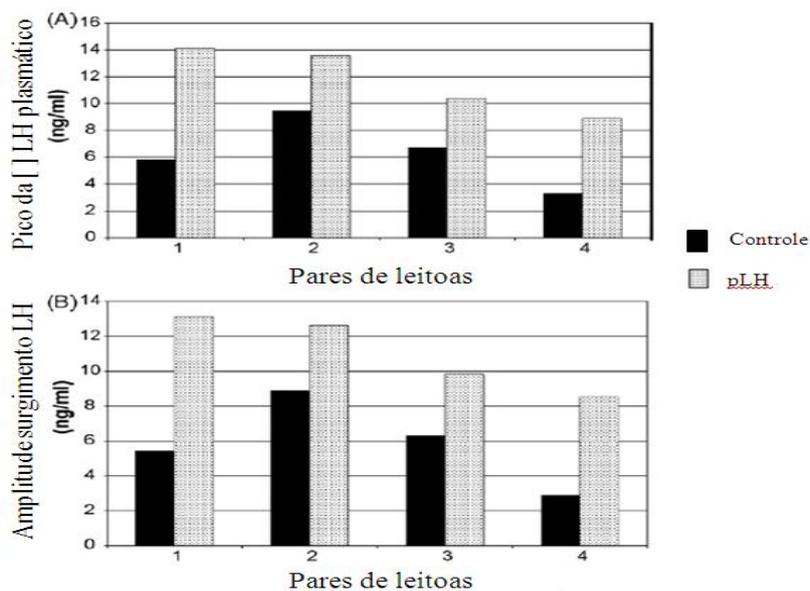
456 Algumas pesquisas têm demonstrado que o pLH pode sincronizar a ovulação de fêmeas
457 suínas desmamadas. Estes estudos envolvem um protocolo de sincronização que utiliza 600UI de
458 eCG no dia do desmame e 5mg de pLH entre 72-80h após o desmame. Em média, o resultado
459 desse tratamento com pLH proporciona um intervalo de ovulação de 35,7h [13], 38,2h [15] e
460 39,2h [74]. A informação mais importante obtida destes trabalhos, é o fato de todas as fêmeas que
461 receberam o tratamento com pLH ovularam em até 44h após a aplicação. Ainda, tem sido
462 sugerido que altas doses de pLH (25mg), quando usada em novilhas, aumenta a funcionalidade
463 do corpo lúteo (CL), induzindo o CL a produzir mais progesterona de forma mais precoce no
464 diestro [3] e isto poderia aumentar o desenvolvimento embrionário e a fertilidade [70]. Porém, os
465 efeitos metabólicos sobre o momento no qual a progesterona aumenta sua concentração
466 plasmática têm sido associados, em porcas desmamadas e leitoas, com uma redução na
467 sobrevivência embrionária [21]. As mudanças no ambiente uterino, secreção das glândulas
468 endometriais, redução do tônus e contratilidade do miométrio são controladas pelo rápido
469 aumento de progesterona plasmática após a ovulação [65]. Segundo Degenstein *et al.* [17], a
470 concentração de progesterona pode ser influenciada pelo tratamento com LH, como em bovinos,
471 e isto poderia afetar positivamente a sobrevivência embrionária. Contudo, Degenstein *et al.* [17]
472 não encontraram diferenças quanto à concentração plasmática de progesterona (dia seis de
473 gestação) em leitoas tratadas com 5mg de pLH. No entanto, a concentração de progesterona foi

474 influenciada pela taxa de ovulação, apesar de a taxa de ovulação não ter se diferenciado entre as
475 fêmeas controle e as tratadas com pLH.

476 Candini *et al.* [14] aplicaram 24h após o desmame 600 UI de eCG e 56h após fizeram uso
477 de 5mg de pLH. Essa dose de eCG mostrou-se bastante efetiva para estimular o desenvolvimento
478 folicular e desencadear a sintomatologia de estro. Assim, esses autores, encontraram que as
479 ovulações no grupo tratado (eCG + pLH) ocorreram entre 32 e 40h ($37,25 \pm 3,65h$) após a
480 aplicação de pLH, enquanto que no grupo controle as ovulações ocorreram entre 32 e 104h
481 ($63,67 \pm 20,22h$). Importante salientar que o tempo médio de ovulação após o uso de pLH
482 mostrou um desvio padrão de apenas $\pm 3,65h$. Através dessas informações pode-se dizer que a
483 utilização de pLH é bastante efetiva na sincronização da ovulação, o que pode ser observado na
484 tabela 6. Com o objetivo de determinar uma dose mínima e efetiva desse hormônio, Viana *et al.*
485 [75] testaram o pLH nas doses de 2,5mg, 1,25mg e 0,650mg e observaram que 2,5mg de pLH foi,
486 também, eficaz na sincronização sincronizar da ovulação.

487 Segundo Degenstein *et al.* [17], não há diferenças entre leitoas controle e tratadas com
488 5mg de pLH 80h após o eCG na duração do pico de LH. No entanto, nas tratadas, a concentração
489 plasmática máxima do pico de LH, bem como a amplitude deste, foram maiores. Porém, o pLH
490 não afetou o surgimento do pico de LH e a variação no intervalo entre o tratamento e o momento
491 do pico de LH plasmático foi maior nas fêmeas controle em comparação com as tratadas
492 ($P=0,01$). Apesar do início do pico de LH não ter sido afetado, o surgimento deste foi mais
493 sincronizado nas leitoas tratadas (Figura 2).

494



495

496

497

498

499

500

501

502

503

504

505

506

507

508

509

510

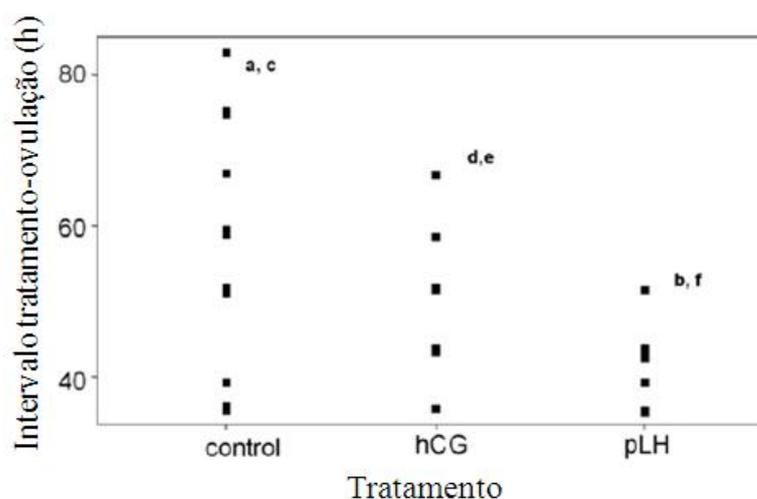
Figura 2 – Concentração plasmática de LH em leitoas tratadas com solução fisiológica (controle) ou pLH. (A) Pico da concentração de LH plasmático por tratamento. (B) Amplitude no surgimento do pico de LH de acordo com o tratamento.

Adaptado: [17].

Degenstein *et al.* [17] trabalharam com leitoas sincronizadas (Altrenogest, 15mg/dia por 14-18 dias) e induzidas ao estro, um dia após o término do fornecimento de altrenogest, com 600UI de eCG. As leitoas foram submetidas a 3 tratamentos após 80h da aplicação do eCG: 5mg pLH, 750UI hCG e solução fisiológica (controle). Os resultados mostraram diferença no IEO ($P < 0,001$) entre os grupos tratados com pLH, hCG e o controle. No entanto, a duração do estro não foi diferente entre os tratamentos ($43,4 \pm 4,2$ h; $41,5 \pm 4,1$ h; $48,9 \pm 4,1$ h, respectivamente para o pLH, hCG e controle). Na Figura 3, pode ser observado que há uma redução na variação do IEO

511 nas fêmeas que receberam pLH em relação às fêmeas que receberam hCG. Isto torna as fêmeas
 512 tratadas com pLH mais aptas a receberem um protocolo de IA em tempo fixo. Ainda, nesse
 513 trabalho, não houve efeito dos tratamentos sobre a concentração plasmática de progesterona ao
 514 dia 6 de gestação. Embora a concentração de progesterona tenha sido influenciada pela taxa de
 515 ovulação, não houve diferença desta entre os tratamentos. O que pode ser observado no resultado
 516 de todos esses trabalhos é que, de fato, o pLH é eficiente em diminuir a variação encontrada no
 517 IEO em fêmeas suínas. Assim, é viável, do ponto de vista técnico, usá-lo no manejo de IATF.
 518 Porém, ele possui algumas desvantagens quando comparado aos análogos de GnRH: sua origem
 519 é biológica e tem um custo mais elevado.

520



521

522 Figura 3 – Variação no tempo de ovulação de leitões tratadas
 523 com solução fisiológica (controle, n=15), hCG (n=15) e pLH
 524 (n=15). ^{a,b}P=0,001; ^{c,d}P<0,05; ^{e,f}P=0,06 Fonte: [17].

525

526

V. PROTOCOLOS DE IA EM TEMPO FIXO (IATF)

527
528

529 Comprovada a eficácia dos hormônios utilizados na indução da ovulação, pode-se estipular
530 um protocolo para que a IA seja realizada em um momento pré-determinado. Quando se fala em
531 IATF, podem-se ressaltar dois tipos de manejo: um no qual é empregada a detecção de estro de
532 forma auxiliar ao protocolo de IA; outro seria o de realizar a IA totalmente às cegas, ou seja, de
533 forma independente a detecção de estro, predefinindo o momento em que a IA será realizada. São
534 propostas de protocolos arrojados que reduzem drasticamente o volume de inseminações e a mão
535 de obra associada a esses processos. Entretanto, até o momento, eles estão em desenvolvimento e
536 ainda apresentam resultados que comprometem o desempenho alcançado com as ações
537 tradicionais. Ao longo desse item serão abordados trabalhos que usam as duas técnicas (IA com
538 ou sem detecção de estro) e também há trabalhos que mesclam as duas situações.

539 Baer & Bilkei [4] avaliaram a aplicação intravaginal (gel) de um agonista do GnRH (acetato
540 de triptorelina) 96h depois do desmame. Um grupo de fêmeas recebeu a primeira IA
541 concomitantemente com a aplicação hormonal e, independentemente, do diagnóstico de estro
542 (três IAs com intervalos de 24h); outro grupo foi inseminado da mesma forma (com a aplicação
543 hormonal), mas somente se as fêmeas apresentassem sinais de estro e o último grupo foi usado
544 como controle (IA tradicional – sem hormônio). A taxa de partos e o número total de nascidos
545 foram similares nos grupos submetidos ao tratamento hormonal, quando se associou (GnRH-
546 IAD) ou não (GnRH-IAI) a detecção de estro ao protocolo de IA (Tabela 8).

547 De acordo com Johnston *et al.* [31], a triptorelina aplicada intravaginalmente após o
548 desmame tem o potencial de sincronizar a ovulação e, por conseguinte diminuir a mão de obra
549 utilizada na detecção de estro e nas múltiplas inseminações durante o mesmo. Esses autores
550 realizaram um experimento no qual compararam fêmeas inseminadas da forma tradicional

551 (detecção diária de estro após o desmame e IA ao início do estro com repetições a cada 24hs) e
552 fêmeas que eram inseminadas após o uso da triptorelina. A detecção do estro era realizada em
553 ambos os grupos até sete dias pós-desmame (somente com o propósito de calcular a DUE). O
554 GnRH era aplicado intravaginalmente 4 dias após o desmame e as fêmeas inseminadas 24h após
555 (somente uma IA) se manifestassem ou não a sintomatologia de estro. O emprego da triptorelina
556 associada a somente uma IA resultou em uma porcentagem de fêmeas paridas das alocadas por
557 tratamento semelhante às porcas que receberam a IA tradicional (Tabela 9). Porém, quando se
558 observa a taxa de parto, encontra-se um valor de 86,5% para o grupo controle, o que trás uma
559 vantagem numérica quando comparado ao grupo tratado (76,7%). Ainda, no grupo tratado com
560 triptorelina, 24 fêmeas foram inseminadas sem estarem em estro e, estas fêmeas, provavelmente
561 tiveram um resultado zootécnico insatisfatório. O maior número de leitões nascidos por dose de
562 sêmen utilizada indica o potencial que existe para maximizar o emprego de reprodutores com
563 maior mérito genético, pois se necessitaria de um menor número destes, caso fosse adotado um
564 manejo de IATF. Taibl *et al.* [68] estudaram o intervalo ideal entre a aplicação do gel de
565 triptorelina e a IA. Esses autores observaram um número maior de embriões aos 30 dias de
566 gestação nas fêmeas inseminadas nas 18 e 24 horas após a aplicação do GnRH comparadas às
567 inseminadas nas 30 horas (16,5, 17,4 e 12,6, respectivamente). No entanto, não foi assegurada
568 diferença para taxa de prenhez aos 30 dias de gestação apesar de ter ocorrido diferença numérica
569 entre os tratamentos (86,4%, 81,8% e 68,2%, respectivamente para intervalos de 18, 24 e 30
570 horas do tratamento hormonal/IA).

571 A escola alemã estuda protocolos de IATF há décadas, baseados nessa experiência
572 recomendam diferentes protocolos de sincronização do estro e conseqüentemente IATF, o que
573 pode ser visualizado na Tabela 10 [11]. De acordo com um desses protocolos, Rosales *et al.* [55]
574 aplicaram um tratamento combinando a administração de eCG (24h após o desmame) e 5µg de

575 buserilina (56 às 58h após o eCG) seguido de duas IAs em tempo fixo (entre 102-104 e 116-120h
576 após o desmame) e observaram uma melhora da taxa de parto (80,7%, n=26) quando comparado
577 com um grupo controle (66,67%, n=24). Ao adotar outra estratégia, Martins *et al.* [45] e Peters *et*
578 *al.* [50] administraram buserilina (10µg e 8µg) no momento da primeira IA e não observaram
579 efeitos significativos do tratamento sobre a taxa de parto e o tamanho da leitegada. Assim,
580 sugere-se que a administração de um agonista de GnRH no início do estro ou no momento da
581 primeira IA pode ser tarde demais para induzir o processo ovulatório [44]. Essa hipótese da
582 aplicação tardia de buserilina também pôde ser levantada por Martinat-Botté *et al.* [44], pois,
583 esses autores, constataram que a administração desse hormônio nas 104h após o desmame não
584 trouxe efeitos sobre as fêmeas ovulando entre 126 e 150h após o desmame quando comparado
585 com o grupo controle (Tabela 7).

586 No entanto, outros protocolos podem ser aplicados, além dos que utilizam GnRH e seus
587 análogos. Cassar *et al.* [15] associaram o uso de eCG e pLH com o intuito de avaliar o IEO e o
588 emprego de protocolos fixos de IA. Estes encontraram que todas as fêmeas tratadas ao desmame
589 com eCG (600 UI) e com pLH (5mg, 80h após a aplicação de eCG) ovularam em até 44 horas
590 após o uso de pLH. Ressalta-se que, nesse primeiro experimento com 17 fêmeas, todas as
591 induzidas ovularam em um intervalo de 34 às 44h após a aplicação do pLH. Seguindo essa
592 mesma linha de raciocínio, em um segundo experimento, os autores avaliaram o desempenho
593 reprodutivo após a aplicação de protocolos fixos de IA (tabela 11). Ressalta-se da tabela 11, que
594 nos tratamentos um a quatro, somente as fêmeas que apresentavam RTHM foram inseminadas.
595 Enquanto, as fêmeas do tratamento cinco foram inseminadas independentemente de sua condição
596 (se em estro ou não). Os autores observaram que as taxas de prenhez e de parto foram maiores
597 para as fêmeas dos tratamentos quatro (86,4 e 84,2%, respectivamente) e cinco (89,2 e 86,1%)
598 em relação às fêmeas do grupo controle (72,3 e 68,7%). Os autores não encontraram diferença

599 quanto ao tamanho da leitegada entre os tratamentos. Talvez em condições não experimentais, as
600 fêmeas dos tratamentos um e dois não tivessem uma taxa de parto tão inferior quanto aos dos
601 demais tratamentos, porém essa comparação não deve ser realizada e, o que deve ser considerado,
602 é o fato de o tratamento cinco ter utilizado somente uma IA por estro, sem a necessidade de
603 detecção de estro e alcançado uma taxa de parto adequada quando se compara com os índices
604 atuais. Dessa forma, podem-se considerar esses resultados promissores.

605 *Zak et al.* [81] adotaram um protocolo, baseado no uso de pLH, diferente dos demais
606 citados anteriormente, pois as fêmeas (OP 2-9, n=163) recebiam o hormônio assim que eram
607 detectadas em estro (este verificado duas vezes ao dia). Assim, se as porcas eram detectadas em
608 estro pela manhã (08:00h) estas eram inseminadas na manhã e na tarde seguinte (08:00h e
609 14:00h, respectivamente), ou seja, 24 e 36h após a aplicação do hormônio. Porém, se o estro
610 fosse detectado no período da tarde (14:00h) as porcas eram inseminadas na tarde do próximo dia
611 (14:00h) e na manhã do dia seguinte (08:00h), ou seja, 24 e 42h após a aplicação hormonal
612 (Tabela 12). Salienta-se que as fêmeas do grupo controle (n=156) eram inseminadas de acordo
613 com o manejo normal da granja, o qual era baseado no IDE. O resultado desse trabalho
614 demonstrou que o número de inseminações foi menor ($P<0,001$) no grupo tratado ($2,0\pm 0,02$) em
615 relação ao controle ($2,2\pm 0,02$) e a taxa de parto tendeu a ser melhor (87,4% e 82,3%,
616 respectivamente para o grupo tratado e controle; $P=0,1$). O número de nascidos totais foi maior
617 ($P<0,01$) no grupo com pLH ($12,9\pm 0,3$) comparado ao controle ($11,8\pm 0,3$). Nesse protocolo, a
618 detecção de estro foi utilizada, o que compromete os resultados quanto ao uso da mão de obra.
619 Ainda, o protocolo precisa ser aprimorado, pois uma redução de 0,2 doses (média) por estro é
620 uma redução abaixo do esperado, pois o investimento financeiro com o hormônio é elevado e
621 espera-se com este uma diminuição maior dos custos gerais da IA. Como visto anteriormente há

622 alternativas para induzir a ovulação, como o GnRH, que parece ser eficiente e pode ser uma
623 opção, economicamente, mais viável.

624

625

VI. CONCLUSÃO

626

627 Existe tecnologia que permita a manipulação de quase todas as etapas do processo
628 reprodutivo da fêmea suína, incluindo o controle do estro e da ovulação, o que torna a
629 inseminação em tempo fixo algo plausível de ser realizado [11]. Tanto o GnRH (natural e seus
630 agonistas), como o pLH, tem demonstrado sua eficiência em induzir a ovulação em leitoas e
631 porcas, no entanto esses hormônios não são amplamente usados na produção. Frente a algumas
632 situações, é possível que os custos associados ao uso de drogas para o controle reprodutivo da
633 produção podem ser maiores do que os benefícios gerados [12]. Entretanto, são evidentes as
634 vantagens advindas de protocolos de IATF no suíno. Quando o momento da ovulação é
635 conhecido, a inseminação pode ser ajustada a fim de que as fêmeas recebam uma única dose, ou
636 seja, inseminadas com um número reduzido de espermatozoides [36]. Este fato é de grande
637 relevância, pois além de promover uma redução significativa com os custos associados à
638 cobertura, permite empregar, nas inseminações, machos geneticamente superiores. Outra
639 vantagem a ser ressaltada nesses protocolos é que ao evitar-se a detecção de estro, reduzem-se os
640 custos operacionais associados a esse manejo. No entanto, nesse momento ainda é necessário
641 mais investigação para verificar se essa técnica resultará em taxas aceitáveis de fertilidade e
642 prolificidade em leitoas e porcas, permitindo uma repetibilidade frente às várias situações
643 associadas à produção de suínos.

VII. REFERÊNCIAS

- 644
645
- 646 [1] **Ainsworth L., Tsang B.K., Downey B.R. & Marcus G.J. 1990.** The synthesis and action of
647 the steroids and prostaglandins during follicular maturation in the pig. *Journal of Reproduction*
648 *and Fertility Supplement*. 40: 137-150.
- 649 [2] **Almeida F.R., Novak S. & Foxcroft G.R. 2000.** The time of ovulation in relation to estrus
650 duration in gilts. *Theriogenology*. 53: 1389–1396.
- 651 [3] **Ambrose J.D., Kastelic J.P., Rajamahendran R., Aali M. & Dinn N. 2005.** Progesterone
652 (CIDR)-based timed AI protocols using GnRH, porcine LH or estradiol cypionate for dairy
653 heifers: ovarian and endocrine responses and pregnancy rates. *Theriogenology*. 64: 1457–1474.
- 654 [4] **Baer C. & Bilker G. 2004.** The effect of intravaginal applied GnRH-agonist on the time of
655 ovulation and subsequent reproductive performance of weaned multiparous sows. *Reproduction*
656 *of Domestic Animals*. 39: 293-297.
- 657 [5] **Borchardt Neto G., Wentz I. & Bortolozzo F.P. 2005.** Fatores relacionados com o
658 diagnóstico de estro e momento da ovulação. In: Bortolozzo F.P., Wentz I., Bennemann P.E.,
659 Bernardi M.L., Wollmann E.B., Ferreira F.M. & Borchardt N. G. (Eds.). *Inseminação artificial*
660 *na suinocultura tecnificada*. 1.ed. Porto Alegre: UFRGS, pp.107-125.
- 661 [6] **Bortolozzo F.P., Uemoto D.A., Bennemann P.E., Pozzobon M.C., Castagna C.D., Peixoto**
662 **C.H., Barioni J.R. & Wentz I. 2005.** Influence of time of insemination relative to ovulation and
663 frequency of insemination on gilt fertility. *Theriogenology*. 64: 1956-1962.
- 664 [7] **Bracken C.J., Radcliff R.P., McCormack B.L., Keisler D.H. & Lucy M.C. 2006.**
665 Decreased follicular size during late lactation caused by treatment with charcoal-treated follicular
666 fluid delays onset of estrus and ovulation after weaning in sows. *Journal of Animal Science*. 84:
667 2110-2117.

- 668 [8] Breen S.M., Rodriguez-Zas S.L. & Knox R.V. 2006. Effect of PG600 and adjusted mating
669 times on reproductive performane in weaned sows. *Animal Reproduction Science*. 93: 157-164.
- 670 [9] Britt J.H., Esbenshade K.L. & Ziecik A.J. 1991. Roles of estradiol and gonadotropin-
671 releasing hormone in controlling negative and positive feddback associated with luteinizing
672 hormone surge in ovariectomized pigs. *Biology of Reproduction*. 45: 478-485.
- 673 [10] Brüssow K.P., Ratky J., Kanitz W. & Becker F. 1990. The relationship between the surge
674 of LH induced by exogenous Gn-RH and the duration of ovulation in gilts. *Reproduction in
675 Domestic Animals*. 25: 255-260.
- 676 [11] Brüssow K.P., Schneider F., Kanitz W., Rátky J., Kauffold J. & Wähner M. 2009.
677 Studies on fixed-time ovulation induction in the pig. In: Rodriguez-Martinez H., Vallet J.L. &
678 Ziecik A.J. (Eds.). *Control of Pig Reproduction VIII*. Nottingham: Nottingham University
679 Press. pp.187-195.
- 680 [12] Brüssow K.P., Schneider F., Tuchscherer A., Rátky J., Kraeling J.J. & Kanitz W. 2007.
681 Hormone agonist Fertilan (goserelin) for synchronization of ovulation in pigs Luteinizing
682 hormone release after administration of the gonadotropin-releasing. *Journal of Animal Science*.
683 85: 129-137.
- 684 [13] Candini P.H., Morette A.S., Silveria P.R.S., Zanella E., Viana C.H.C. & Santos I.C.C.
685 2001. Utilization of a protocol of synchronization of ovulation, induced by porcine LH, to
686 perform insemination programs in fixed time, with one or two inseminations per sow. In: *Sixth
687 international conference on pig reproduction*; (Columbia, USA). pp.99.
- 688 [14] Candini P.H., Zanella E.L., Silveira P.R.S., Moretti A.S., Viana C.H.C. & Valentim R.
689 1999. Utilização de gonatropinas (eCG e LH) para sincronização da ovulação em fêmeas suínas
690 desmamadas. In: *IX Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos* (Belo
691 Horizonte, Brasil). pp.375-376.

- 692 [15] Cassar G., Kirkwood R.N., Poljik Z., Bennett-Steward K. & Friendship R.M. 2005.
693 Effect of single and double insemination on fertility of sows bred as an induced estrus and
694 ovulation. *Journal of Swine Health and Production*. 13: 254-258.
- 695 [16] Castagna C.D. 2002. Considerações sobre programas de inseminação artificial e cistos
696 ovarianos em suínos. 142f. Porto Alegre, RS. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) –
697 Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do
698 Sul.
- 699 [17] Degenstein K.L., O'Donoghue R., Patterson J.L., Beltranena E., Ambrose D.J.,
700 Foxcroft G.R. & Dyck M.K. 2008. Synchronization of ovulation in cyclic gilts with porcine
701 luteinizing hormone (pLH) and its effect on reproductive function. *Theriogenology*. 70: 1075-
702 1085.
- 703 [18] Driancourt M.A., Locatelli A. & Prunier A. 1995. Effects of gonadotrophin deprivation
704 on follicular growth in gilts. *Reproduction, Nutrition and Development*. 35: 663-673.
- 705 [19] Foxcroft G.R. & Hunter M.G. 1985. Basic physiology of follicular maturation in the pig.
706 *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*. 33: 1-19.
- 707 [20] Foxcroft G.R. & Van de Wiel D.F.M. 1982. Endocrine control of the oestrus cycle. In:
708 Cole D.J.A., Foxcroft G.R. (Eds.). *Control of Pig Reproduction*. London: Butterworths, pp.49-63.
- 709 [21] Foxcroft G.R. 1997. Mechanisms mediating nutritional effects on embryonic survival in
710 pigs. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*. 52: 47-61.
- 711 [22] Foxcroft G.R., Cosgrove J.R., Ding J., Hofacker S. & Wiesak T. 1994. Reproductive
712 function: current concepts. In: Cole D.J.A., Wiseman J. & Varley M.A. (Eds.). *Principles of Pig*
713 *Science*. Loughborough: Nottingham University Press, pp.225-252.
- 714 [23] Gooneratne A.D., Kirkwood R.W. & Thatcher P.A. 1989. Effects of injection of
715 gonadotropin-releasing hormone on sow fertility. *Journal of Animal Science*. 69: 123-129.

- 716 [24] **Gordon I. 1997.** The sow's oestrus cycle and associated events. *In: Controlled*
717 *Reproduction in Pigs*. Wallingford: Cab International, pp.60-76.
- 718 [25] **Gore-Langton R.E. & Armstrong D.T. 1994.** Reproductive processes and their control. *In:*
719 *Knobil E., Neill J.D. (Ed.). The Physiology of Reproduction*. New York: Raven Press, pp.571-
720 627.
- 721 [26] **Guthrie H.D. & Bolt D.J. 1990.** Changes in plasma follicle-stimulating hormone,
722 luteinizing hormone, estrogen and progesterone during growth of ovulatory follicles in the pig.
723 *Domestic Animal Endocrinology*. 7: 83-91.
- 724 [27] **Hafez E.S.E. 1995.** Fisiologia da Reprodução. *In: Hafez E.S.E. (Ed.). Reprodução Animal*.
725 6.ed. São Paulo: Manole, pp.59-94.
- 726 [28] **Heck A., Bortolozzo F.P., Wentz I., Martini R.L., Stahlberg R., Guidoni A.L. & Nagae**
727 **R. 1997.** Determinação do momento da ovulação em porcas de granjas comerciais via diagnóstico
728 ultra-sonográfico transcutâneo. *In: Anais do VIII Congresso Brasileiro de Veterinários*
729 *Especialistas em Suínos* (Foz do Iguaçu, Brasil). p.333-334.
- 730 [29] **Hunter M.G., Robinson R.S., Mann G.E. & Webb R. 2004.** Endocrine and paracrine
731 control of follicular development and ovulation rate in farm species. *Animal Reproduction*
732 *Science*. 82-83: 461-477.
- 733 [30] **Hunter R.H.F. 1967.** Porcine ovulation after injection of human chorionic gonadotropin.
734 *Veterinary Record*. 79: 21-23.
- 735 [31] **Johnston M.E., Gaines A.M., Swanson M.E. & Webel S.K. 2009.** Timed insemination
736 following GnRH agonist administration in weaned sows. *In: Program and abstract book of the*
737 *VIII International conference on Pig Reproduction* (Banff, Canada). p. 170.

- 738 [32] **Kaeoket K. 2008.** Study on the oestrus synchronization in gilts by using progesterin
739 altrenogest and hCG: its effect on the follicular development, ovulation time and subsequent
740 reproductive performance. *Reproduction in Domestic Animals*. 43: 127-129.
- 741 [33] **Kemp B. & Soede N.M. 1996.** Relationship of weaning-to-estrus interval to timing of
742 ovulation as determined by transrectal ultrasound. *Journal of Animal Science*. 74: 944-949.
- 743 [34] **Kemp B. & Soede N.M. 1997.** Consequences of variation in interval from insemination to
744 ovulation on fertilization in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility*. 52: 79-89.
- 745 [35] **Kemp B., Soede N. & Hazeleger W. 1998.** Control of ovulation. In: Wiseman J., Varley
746 M.A. & Chadwick J.P. (Eds.). *Progress in Pig Science*. Trompton: Nottingham University Press,
747 pp.285-302.
- 748 [36] **Kirkwood R. 2008.** Hormonal control and manipulation of estrus and ovulation. In:
749 *Proceedings of the American Association of Swine Veterinarians*. (Columbus, USA). p.7-14.
- 750 [37] **Knox R.V. 2005.** Recruitment and selection of ovarian follicles for determination of
751 ovulation rate in the pig. *Domestic Animal Endocrinology*. 29: 385-397.
- 752 [38] **Knox R.V., Rodriguez-Zas S.L., Miller G.M., Willenburg K.L. & Robb J.A. 2001.**
753 Administration of PG600 to sows at weaning and the time of ovulation as determined by
754 transrectal ultrasound. *Journal Animal Science*. 79: 796-802.
- 755 [39] **Langendijk P., Soede N.M., Bouwman E.G. & Kemp B. 2000.** Responsiveness to boar
756 stimuli and change in vulvar reddening in relation to ovulation in weaned sows. *Journal of*
757 *Animal Science*. 78: 3019–3026.
- 758 [40] **Lipner H. 1988.** Mechanism of mammalian ovulation. In: Knobil E. & Neill J. (Eds.). *The*
759 *Physiology of Reproduction*. New York: Paven Press, pp.447-488.
- 760 [41] **Lucy M.C., Liu J., Boyd C.K. & Bracken C.J. 2001.** Ovarian follicular growth in sows.
761 *Reproduction*. 58: 281-289.

- 762 [42] **Madej A., Brandt Y. & Einarsson S. 2009.** Endocrine dynamics associated with follicle
763 development in pigs: a review. *Animal Reproduction*. 6: 135-143.
- 764 [43] **Marchetti A.N. 2001.** Caracterização do perfil estral do rebanho, utilização de diferentes
765 números de espermatozóides na dose e efeito de inseminações artificiais pré e pós-ovulatórias
766 sobre o desempenho reprodutivo de suínos. 66f. Porto Alegre, RS. Dissertação (Mestrado em
767 Ciências Veterinárias) – Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade
768 Federal do Rio Grande do Sul.
- 769 [44] **Martinat-Botté F., Venturi E., Guillouet P., Driancourt M.A. & Terqui M. 2009.**
770 Induction and synchronization of ovulations of nulliparous and multiparous sows with an
771 injecion of gonadotropin-releasing hormone agonist (Receptal). *Theriogenology*. 73: 332-342.
- 772 [45] **Martins M.I., Franceschini P. & Wentz I. 1996.** Effects of busserelin acetate on the fertility
773 and litter size of sows. *Ars Veterinaria*. 12: 35-42.
- 774 [46] **Mellagi A.P.G., Bernardi M.L., Wentz I. & Bortolozzo F.P. 2006.** Manejo para indução
775 da puberdade na leitoa. In: Bortolozzo F.P., Wentz I., Bernardi M.L., Kummer R., Amaral Filha
776 W.S., Mellagi A.P.G. & Furtado C.S.D. (Eds.). *A Fêmea Suína de Reposição*. 1.ed. Porto Alegre:
777 UFRGS, pp.69-85.
- 778 [47] **Möller-Holtkamp P., Stickan F., Parvisi N. & Elsaesser F. 1995.** Release of LH in pigs
779 after administration of the GnRH agonist busserilin in comparison to D-Phe6-LHRH.
780 *Reproduction in Domestic Animals*. 30: 21-24.
- 781 [48] **Nissen A.K., Soede N.M., Hyttel P., Schmidt M. & D’Hoore L. 1997.** The influence of
782 time of insemination relative to time of ovulation on farrowing frequency and litter size in sows,
783 as investigated by ultrasonography. *Theriogenology*. 47: 1571–1582.
- 784 [49] **Peters A.R. 2005.** Veterinary clinical application of GnRH - Questions of efficacy. *Animal*
785 *Reproduction Science*. 88: 155–167.

- 786 [50] Peters A.R., Dwyer L., Canham P.A. & Mackinnon J.D. 2000. Effect of gonadotrophin-
787 releasing hormone on the fertility of sows kept outdoors. *Veterinary Records*. 147: 649-652.
- 788 [51] Pope W.F., Wilde M.H. & Xie S. 1988. Effect of electrocautery of nonovulated day 1
789 follicles on subsequent morphological variation among day 11 porcine embryos. *Biology of*
790 *Reproduction*. 39: 882-887.
- 791 [52] Quesnel H. & Prunier A. 1995. Endocrine bases of lactational anoestrus in the sow.
792 *Reproduction, Nutrition and Development*. 35: 205-218.
- 793 [53] Quesnel H. 2009. Nutritional and lactational effects on follicular development in the pig.
794 In: Rodriguez-Martinez H., Vallet J.L. & Ziecik A.J. (Eds.). *Control of Pig Reproduction VIII*.
795 Nottingham: Nottingham University Press, pp. 121-134.
- 796 [54] Quesnel H., Pasquier A., Mounier A.M. & Prunier A. 1998. Influence of feed restriction
797 during lactation on gonadotropic hormones and ovarian development in primiparous sows.
798 *Journal of Animal Science*. 76: 856-863.
- 799 [55] Rosales F., Quintero V., Gonzalez M., Aguilera A., Fernandez M. & Martens M. 2008.
800 Fixed time insemination; improving fertility and saving labour. In: *Proceedings of the 20th*
801 *International Pig Veterinary Society Congress*. v.2. (Durban, South Africa). p.427.
- 802 [56] Ryan D.P., Yaakub H., Harrington D. & Lynch P.B. 1994. Follicular development during
803 early pregnancy and the estrous cycle of the sow. *Theriogenology*, 42: 623-632.
- 804 [57] Senger P.L. 2003. Reproductive Cyclicity: Terminology and basic concepts. In: Senger P.L.
805 (Ed.) *Pathways to Pregnancy and Parturition*. 2.ed. Pullman: Current Conceptions, pp.150-163.
- 806 [58] Sesti L.A.C. & Britt J.H. 1993. Influence of stage of lactation, exogenous luteinizing-
807 releasing hormone, and suckling on estrus, positive feedback of luteinizing hormone, and
808 ovulation in sows treated with estrogen. *Journal of Animal Science*. 72: 989-998.

- 809 [59] Shaw H.J. & Foxcroft G.R. 1985. Relationships between LH, FSH, and prolactin secretion
810 and reproductive activity in the weaned sow. *Journal of Reproduction and Fertility*. 75: 17-28.
- 811 [60] Soede N.M. & Kemp B. 1993. In synchronized pigs, the duration of ovulation is not affected
812 by insemination and is not a determinant for early embryonic diversity. *Theriogenology*. 39:
813 1043-1053.
- 814 [61] Soede N.M. & Kemp B. 1997. Expression of oestrus and timing of ovulation in pigs.
815 *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*. 52: 91–103.
- 816 [62] Soede N.M., Helmond F.A. & Kemp B. 1994. Perioovulatory profiles of oestradiol, LH and
817 progesterone in relation to ultrasonography to oestrus and embryo mortality in multiparous sows
818 using transrectal to detect ovulation. *Journal of Reproduction and Fertility*. 101: 633-641.
- 819 [63] Soede N.M., Noorhuizen J.P.T.M. & Kemp B. 1992. The duration of ovulation in pigs,
820 studied by transrectal ultrasonography, is not related to early embryonic diversity.
821 *Theriogenology*. 38: 653-666.
- 822 [64] Soede N.M., Wetzels C.C., Zondag W., de Koning M.A. & Kemp B. 1995. Effects of
823 time of insemination relation to ovulation, as determined by ultrasonography, on fertilization rate
824 and accessory sperm count in sows. *Journal of Reproduction and Fertility*. 104: 99–106.
- 825 [65] Spencer T.E., Burghardt R.C., Johnson G.A., Bazer F.W. 2004. Conceptus signals for
826 establishment and maintenance of pregnancy. *Animal Reproduction Science*. 82-83:537-550.
- 827 [66] Steverink D.W.B.; Soede N.M., Bouwman E.G. & Kemp B. 1997. Fertilization results as
828 influenced by insemination to ovulation interval and sperm cell dosage in sows. *Journal of*
829 *reproduction and fertility*. 111: 165-171.
- 830 [67] Taibl J.N., Breen S.M., Webel S.K. & Know R.V. 2007. Induction of ovulation using a
831 GnRH agonist for use with fixed time AI in weaned sows [poster 30]. *In: Proceedings of the 6th*
832 *International Conference on Boar Semen Preservation (Ontario, Canada)*. poster 30.

- 833 [68] Taibl J.N., Breen S.M., Webel S.K., Swanson M.E. & Knox R.V. 2009. Effect of
834 synchronizing ovulation in weaned sows using Ovugel™ with single fixed time AI on pregnancy
835 rate and litter size. In: *VIII International conference on Pig Reproduction* (Banff, Canada).
836 pp.160.
- 837 [69] Terqui M., Guillouet P., Maurel M.C. & Martinat-Botté F. 2000. Relationship between
838 peri-oestrus progesterone levels and time of ovulation by echography in pigs and influence of the
839 interval between ovulation and artificial insemination (AI) on litter size. *Nutrition Development*.
840 40: 393–404.
- 841 [70] Thatcher W.W., Staples C.R., Danet-Desnoyers G., Oldick B. & Schmitt E.P. 1994.
842 Embryo health and mortality in sheep and cattle. *Journal of Animal Science*. 72(Suppl 3): 16-30.
- 843 [71] Tilton J.E., Foxcroft G.R., Ziecik A.J., Coombs S.L. & Williams G.L. 1982. Time of the
844 preovulatory LH surge in the gilt and sow relative to the onset of behavioural estrus.
845 *Theriogenology*. 18: 227-236.
- 846 [72] Van den Brand H., Dielemann S.J., Soede N.M. & Kemp B. 2000. Dietary energy source
847 at two feeding levels during lactation in primiparous sows: I effect on glucose, insulin, and
848 luteinizing hormone and on follicle development, weaning-to-estrus interval, and ovulation rate.
849 *Journal of Animal Science*, 78: 396-404.
- 850 [73] Varley M.A. & Foxcroft G.R. 1990. Endocrinology of the lactating and weaned sow.
851 *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*. 40: 47-61.
- 852 [74] Viana C.H.C., Candini P.H., Gama R.D., Carbone A., Santos I.C.C. & Viana W.L.
853 2002. Evaluation of synchronization of ovulation protocol in cyclic sows. In: *Proceedings of the*
854 *17th International Pig Veterinary Society Congress*. (Ames, USA). p.678.

- 855 [75] Viana C.H.C., Castricini E.S.C. & Santos I.C.C. 2005. Determination of the minimal
856 effective dose of porcine LH for synchronization of ovulation in sows. *In: Seventh International*
857 *Conference on Pig Reproduction* (Kerkrade, Netherlands). pp.150.
- 858 [76] Webel S.K. & Day B.N. 1982. The control of ovulation. *In: Cole D.J.A. & Foxcroft G.R.*
859 *(Eds.). Control of pig reproduction*. London: Butterworths, pp.197–210.
- 860 [77] Weitze K.F., Wagner-Rietschel H., Waberski D., Richter L. & Krieter J. 1994. The
861 onset of heat after weaning, heat duration, and ovulation as major factors in AI timing in sows.
862 *Reproduction of Domestic Animals*. 29: 433–443.
- 863 [78] Wentz I., Gava D. & Bortolozzo F.P. 2007. Hormonioterapia como ferramenta no manejo
864 reprodutivo de suínos. *In: Anais do XIII Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em*
865 *Suínos* (Florianópolis, Brasil). pp.139-154.
- 866 [79] Wheaton J.E., Meyer R.L., Jones R.H. & Kramer A.J. 1998. Effects of passive
867 immunization using antibody against an α -inhibin peptide on follicle-stimulating hormone
868 concentration and litter size in sows. *Theriogenology*. 49: 813-822.
- 869 [80] Xie S., Broermann D.M., Nephew K.P., Geisert R.D. & Pope W.F. 1990. Ovulation and
870 early embryogenesis in swine. *Biology of Reproduction*. 43: 236-240.
- 871 [81] Zak L.J., Patterson J., Hancock J., Rogan D. & Foxcroft G.R. 2009. Benefits of
872 synchronization ovulation with porcine luteinizing hormone (pLH) in a fixed time insemination
873 protocol in weaned multiparous sows. *In: Rodriguez-Martinez H., Vallet J.L. & Ziecik A.J.*
874 *(Eds.). Control of Pig Reproduction VIII*. Nottingham: Nottingham University Press, pp.305-306.
- 875 [82] Zapletal D. & Pavlik A. 2008. The effect of lecirelin (GnRH) dosage on the reproductive
876 performance of nulliparous and lactating rabbit does. *Animal Reproduction Science*. 104: 306-315

- 877 [83] Ziecik A., Tilton J.E., Espartan F. & Weigl R. 1987. Effect of human chorionic
878 gonadotropin on preovulatory luteinizing hormone surge and ovarian hormone secretion in gilts.
879 *Journal of Animal Science*. 64:1134-1143.

880

881 Tabela 1 – Intervalo entre o início do estro-ovulação (IEO) determinado em porcas e

882 leitoas pelo método da ultrassonografia por diferentes autores.

Referência	Local	Categoria	N	Min/Máx (h)	IEO (média ± DP)*
Weitze et al. (1994)	Europa	Pluríparas	427	15-85	45±13
Soede et al. (1995)	Europa	Pluríparas	144	10-58	39±12
Marchetti (2001)	Brasil	Pluríparas	561	16-72	41,2±9,2
Dias (2000)	Brasil	Pluríparas	639	8-72	40,4±9,7
Heck (1999)	Brasil	Pluríparas	384	16-72	37±10,4
Vargas (2002)	Brasil	Primíparas	75	16-80	43,2±13,8
Martini (1998)	Brasil	Leitoas	134	8-56	28,7
Uemoto (1999)	Brasil	Leitoas	102	16-56	34,12±9,14
Almeida et al. (2000)	Canadá	Leitoas	92	30-60	43,93±6,23

883 Adaptado: [5]

884 * Intervalo entre início do diagnóstico do estro e diagnóstico da ovulação.

885
 886 Tabela 2 – Fêmeas classificadas de acordo com o intervalo desmame-estro (IDE) e o intervalo
 887 entre o início do estro-ovulação(IEO).

IEO (h)	IDE (dias)				Média
	3	4	5	6	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
0-24	3 (8)	6 (5)	7 (16)	5 (45)	21 (10)
24-32	4 (13)	22 (19)	16 (36)	3 (27)	46 (22)
32-40	10 (27)	39 (34)	11 (25)	2 (18)	62 (31)
40-48	11 (30)	38 (33)	8 (18)	0 (0)	57 (27)
48-56	8 (22)	8 (7)	2 (5)	0 (0)	18 (9)
56-64	0 (0)	3 (2)	0 (0)	1 (9)	4 (2)
Total	36 (18)	116(56)	44 (21)	11(5)	208(100)

888 Fonte: [33].

889
 890 Tabela 3 – Média (\pm DP) para intervalo início do estro-ovulação (IEO) em relação ao intervalo
 891 desmame-estro (IDE) em fêmeas tratadas e não tratadas com eCG/hCG

IDE (dias)	Tratamento			
	Controle		eCG/hCG	
	IEO (h)	N	IEO (h)	N
≤ 3	45,0 \pm 7,9	4	57,6 \pm 3,5	20
4	46,9 \pm 4,8	13	47,3 \pm 2,8	35
5-6	39,3 \pm 2,7	34	32,0 \pm 4,6	13

892 Fonte: [38].

Tabela 4 – Efeito da aplicação de 50µg de gonadorelina sobre o LH e a ovulação em leitoas

	Resposta rápida*	Reposta média*	Resposta tardia*
	N=6	N=6	N=4
GnRH-pico LH (h)	2,2±0,4 ^a	5,0±1,0 ^b	9,0±1,0 ^c
LH máximo (ng/ml)	19,6±9,8 ^a	7,3±3,2 ^b	3,8±0,8 ^c
GnRH-início ovulação (h)	35,6±2,4 ^a	34,6±2,5 ^a	39,6±1,5 ^b
GnRH-fim ovulação (h)	39,0±1,8 ^a	37,2±2,5 ^a	42,0±1,5 ^b
Pico LH-início ovulação (h)	33,4±2,5	29,4±3,9	30,6±0,6
Pico LH-fim ovulação (h)	35,8±1,7 ^a	32,2±2,7 ^b	35,5±3,8
Duração da ovulação (h)	3,6±2,3	2,8±1,7	2,4±0,2

^{a,b,c} P<0,05; * Fêmeas classificadas em rápida, média e tardia de acordo com o pico de LH como resposta ao GnRH

Fonte: [11].

Tabela 5 – Avaliação do uso de buserilina quanto ao momento da ovulação em leitoas**. Grupo controle (AL), buserilina nas 120h após término altrenogest (AL+bu120), 800UI ECG 24h após término altrenogest e buserilina 104h após eCG(AL+ECG+bu104), buserilina 104 horas após término altrenogest (AL+bu1004)

	AL	AL+bu120	AL+ECG+bu104	AL+bu104
N	45	49	45	48
Intervalo término altrenogest-início estro (h)*	124±17,9 ^a	120±17,9 ^a	105±12,1 ^b	122±12,7 ^a
DUE (h)*	59±16,6 ^a	60±13,8 ^a	65±11,7 ^a	50±16,7 ^b
Intervalo término altrenogest-ovulação (h)*	170±14,6 ^a	165±12,7 ^a	149±9,1 ^c	153±9,1 ^c
Ovulação entre 144 e 168h após término altrenogest (%)	62,5	88,9	97,9	100

*Média±DPN

Adaptado: [44]

** Leitoas (púberes) sincronizadas com altrenogest por 18 dias

Na linha, ^a □ ^b P<0,002; ^a □ ^c P<0,001.

894 Tabela 6 – Período de ocorrência das ovulações após o uso de pLH.

	N	Ovulação 28h		Ovulação 36h		Ovulação 44,5h	
		%	n	%	n	%	n
eCG + pLH	32	0	0	25,0	8	100,0	32
Controle	24	0	0	4,2	1	16,7	24

895 Fonte: [14].

Tabela 7 – Efeito do uso da buserilina em diferentes intervalos no momento da ovulação em porcas. Buserilina 104h após desmame (Bu104) e grupo controle (C104); Buserilina 94h após desmame (Bu94) e grupo controle (C94).

	C104	Bu104	P	C94	Bu94	P
N	15	15	---	16	15	---
IDE (h)*	96±9,2	99±14,4	0,46	107±9	115±10,6	0,22
DUE (h)*	55±10,7	64±12,6	0,05	64±10,6	59±16,3	0,33
Ovulando em 24h (%)**	86,6	66,7	0,71	68,7	100	0,02
Desmame-ovulação (h)*	144±3,3	148±3,6	0,4	156±6,9	142±1,9	0,12

*Média±DP

Adaptado: [44]

**Dentro de 126h e 150h após desmame.

897 Tabela 8 – Inseminação independente do diagnóstico de estro após a aplicação de GnRH
 898 96h depois do desmame (GnRH-IAI), inseminação dependente do diagnóstico de estro
 899 após a aplicação de GnRH 96h depois do desmame (GnRH-IAD) e fêmeas controle com
 900 inseminação tradicional (IAT)

	IAT	GnRH-IAI	GnRH-IAD
N	160	175	167
Taxa de parto (%)*	79,9	90,2	89,7
Total nascidos**	10,4	12,5	12,6

901 *p=0,17, p**=0,01

Adaptado: [4].

Tabela 9 – Respostas ao tratamento com triptorelina 96 horas após o desmame e somente uma IA 24 horas após a aplicação hormonal

	Controle	Triptorelina	P<
Alocadas por tratamento	150	150	*
Inseminações até 7 dias pós-desmame	126	150	*
Porcas em estro na IA (%)	100	84,0	0,0001
IDE (média, d)	4,7	4,4	0,05
Nº IA/porca (média)	2,3	1,0	0,0001
Partos	109	115	*
Paridas das alocadas (%)	72,7	76,7	0,43
Total nascidos/dose (média)	5,3	9,6	0,0001
Nascidos vivos (média)	10,9	11,3	0,37

Fonte: [31].

903 Tabela 10 – Protocolos para indução da ovulação e inseminação em tempo fixo para leitoas e porcas

Método	Leitoas	Porcas
Sincronização de estro	18 dias de Altrenogest (20mg/leitoa/dia) (8:00h) 15 dias de Altrenogest (16mg/leitoa/dia)(8:00h)	Lactação até desmame
Estimulação do desenvolvimento folicular	800-1000UI eCG 24h após o término de Altrenogest (8:00h)	Primíparas: 1000UI eCG 24h após o desmame (8:00h) Multíparas: 600-800UI eCG 24h após o desmame (8:00h)
Indução ovulação	GnRH* ou hCG** 78-80h após eCG (14:00-16:00h)	Lactação >4 semanas: GnRH* ou hCG** 56-58h após eCG (16:00-18:00h) Lactação 4 semanas: GnRH* ou hCG** 72h após o eCG(16:00h) Lactação de 3 semanas: GnRH* ou hCG** 78-80h após o eCG (14:00-16:00h)

Primeira IA	24-26h	após	GnRH*	ou	24-26h	após	GnRH*	ou
	hCG**				hCG**			
Segunda IA	40-42h	após	GnRH*	ou	40-42h	após	GnRH*	ou
	hCG**				hCG**			

*50µg gonadorelina; **500UI hCG

Fonte: [11].

Tabela 11 – Resultados obtidos para fêmeas desmamadas e tratadas com pLH, eCG, pLH + eCG, ou não tratadas hormonalmente antes da IA com as respectivas taxas de parto (TP) e nascidos totais (NT) por tratamento

Tratamento	N	eCG	pLH	Momento IA	TP (%)	NT
1 Controle	131	---	---	5 dias após desmame*	68,7	11,1±2,6
2 eCG	111	Desmame	---	5 dias pós desmame*	69,0	10,7±3,2
3 pLH	113	---	80h após desmame	36 e 44h após pLH	81,4a	10,3±3,3
4 eCG+pLH	110	Desmame	80h após desmame	36 e 44h após pLH	84,2b	10,3±3,1
5** eCG+pLH	102	Desmame	80h após desmame	36h após pLH	86,1b	10,6±3,5

*Uma IA pela manhã e outra a tarde

Adaptado: [15]

** Somente uma IA independentemente do diagnóstico de estro

a,b na mesma coluna diferem do controle: a, P<0,05; b, P<0,01.

905

Tabela 12 – Protocolo de IA em tempo fixo com o uso de pLH

Início do estro	Primeira IA	Segunda IA
Administração pLH	Intervalo pLH-IA (h)	Intervalo pLH-IA (h)
Manhã	Próximo dia (24h)	Próximo dia à tarde (30h)
Tarde	Próximo dia (24h)	Dia seguinte pela manhã (42h)

Adaptado: [81].

3 ARTIGO 2

ARTIGO SUBMETIDO À COMISSÃO EDITORIAL DA REVISTA “ANIMAL
REPRODUCTION”

A formatação do artigo segue as normas da revista “Animal Reproduction”

1 **Induction and synchronization of ovulation in sows using a gonadotropin-releasing**
2 **hormone analog (Lecirelin)**

3 H. C. C. de Fries¹, L. P. Souza¹, J. E. G. Faccin¹, M. V. Reckziegel, L. Hernig¹, B. T.
4 Marimon¹, M. L. Bernardi², I. Wentz¹, F. P. Bortolozzo³

5 ¹Setor de Suínos, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio
6 Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil.

7 ²Departamento de Zootecnia, Faculdade de Agronomia, UFRGS, Porto Alegre, Brasil

8 ³Corresponding author: Faculdade de Medicina Veterinária, UFRGS, Av. Bento

9 Gonçalves, 9090, cep: 91540-000, Porto Alegre, Brasil. Tel (Fax): 55 51 33086132. E-
10 mail: fpbortol@ufrgs.br

11 **Abstract**

12 The GnRH agonist, Lecirelin (Gestran Plus[®]; ARSA S.R.L., Buenos Aires, Argentina),
13 was tested for the ability to induce and synchronize ovulation in sows. Sows were
14 uniformly allocated in two groups (n=56, each) according to parity (2-6), weaning to
15 estrus interval (WEI) and body condition score (BCS). The GnRH analog (25µg, 1mL)
16 and saline solution (control group) were injected at estrus onset. Estrus detection and
17 transcutaneous real-time ultrasonography were performed every 8 h. Duration of estrus
18 for the control and treated groups was 66.3 ± 1.3 h and 61.3 ± 1.3 h (P=0,007),
19 respectively. Interval from estrus onset to ovulation (IEO) was 44.3 ± 1.2 h and 39.9 ±
20 1.2 h (P=0,012) for the control and treated groups, respectively. Up to 40 h after
21 treatment administration, 70.9% of Lecirelin sows had ovulated whereas 48.2% of
22 control sows ovulated in the same period (P= 0.01). A large proportion of Lecirelin
23 sows tended (P= 0.09) to ovulate up to 48 h after treatment (92.7%) compared to control
24 sows (82.4%). Reproductive performance (farrowing rate, number of total piglets born,

25 piglets born alive, stillborn piglets and mummified fetuses) was not affected ($P>0.05$)
26 by induction of ovulation with Lecirelin.

27 Keywords: sows, GnRH analog, lecirelin, ovulation, reproductive performance

28 **Introduction**

29 On average, ovulation takes place at 35 to 45 hours after onset of estrus (standing
30 response in the presence of a boar) (Soede et al., 2003). However, the variability on
31 time of ovulation among sows is large, between 10 and 85 hours (Weitze et al., 1994) or
32 10 and 58 hours (Soede et al., 1995). Therefore, this variability represents a challenge in
33 determining a reliable AI schedule. Unfortunately, no physical changes or behavioural
34 parameters, allowing a practical way to predict the moment of ovulation, are available
35 (Soede and Kemp, 1997).

36 A pharmacological induction of ovulation with GnRH agonists or pLH seems to be the
37 most effective way to synchronize ovulation allowing the use of fixed time AI schedule
38 (Kirkwood, 2008; Brüssow et al., 2009). Synthetic gonadotropin-releasing hormone
39 (GnRH) and their derivatives are used for stimulation and synchronization of ovulation in
40 pigs (Webel and Rippel, 1975; Von Kaufmann and Holtz, 1982; Brüssow et al., 1990;
41 Baer and Bilkei, 2004; Taibl et al., 2007) and minimize the variability in the time
42 interval between onset of estrus and ovulation (IEO). Several protocols using GnRH
43 agonists were proposed for swine (Von Kaufmann and Holtz, 1982; Knox et al., 2003;
44 Brüssow et al., 1990). Lecirelin is a synthetic hypothalamic hormone, a superanalog of
45 GnRH of prolonged action, which is obtained through the modification of gonadorelin's
46 structure (Baruselli et al., 2001). However, its efficacy on synchronization of ovulation
47 in weaned sows has not been reported yet. The objective of the present study was to
48 determine the effect of GnRH analog (Lecirelin) on synchronizing and advancing the

49 time of ovulation in weaned sows and the consequences on the reproductive
50 performance.

51 **Materials and Methods**

52 The experiment was conducted in a breeding farm, in the west of Santa Catarina state,
53 Brazil, from January to March 2009. A total of 112 weaned sows (Camborough®) of
54 parity 2-6 were selected for the experiment. After weaning, sows were placed in
55 individual crates and checked for estrus every 8h (01:00 am, 09:00 am and 05:00 pm).
56 Estrus detection was performed in the presence of a sexual mature boar, using the
57 standing reflex in response to the back pressure. Duration of estrus (DE) corresponded
58 to the period between the first observed standing reflex more 4 h and the moment where
59 standing reflex was no longer observed minus 4h. Based on parity, body condition score
60 (BCS), weaning-to-estrus interval (WEI) and lactation length, sows were paired and
61 then randomly assigned to one of the two groups. Sows in group A (n= 56) were treated
62 with 25 µg (1 mL) of lecorelin (Gestran Plus®; ARSA S.R.L., Buenos Aires, Argentina),
63 i.m. Control group (B, n= 56) received an i.m. saline (1 mL) injection. Lecirelin and
64 saline were injected at estrus onset (at the first observed standing reflex).

65 In order to determine the ovarian status, transcutaneous real-time ultrasonography
66 (Weitze et al., 1994) was performed using a 5MHz Aloka (Aloka Co., Ltd., Mure,
67 Mitaka-shi, Tokyo 181-8622, Japan) convex linear transducer. Ultrasonographic
68 evaluations started at estrus onset and were performed every 8 h (02:00 am, 10:00 am
69 and 06:00 pm), always by the same technician. Ovulation time was defined as the first
70 examination where no pre-ovulatory follicles were observed minus 4 h. One additional
71 ultrasound examination was performed at the next estrus detection to confirm that

72 ovulation had occurred. The IEO was measured from the time when the female was first
73 detected in estrus, minus 4 h, to the time when no follicles were observed, minus 4 h.
74 The first insemination was performed 12 h after estrus onset. Sows were subsequently
75 inseminated at 12 h intervals as long as they exhibited standing estrus (for the three first
76 inseminations and at 24 h intervals thereafter if estrus persisted). Sows were
77 inseminated with semen doses containing 3.0×10^9 sperm cells diluted in Beltsville
78 Thawing Solution (total volume of 90 mL), which were stored up to a maximum of 48 h
79 after collection.

80 Farrowing rate (FR) was calculated based on the number of females that farrowed as a
81 proportion of those inseminated. Number of total piglets born (TB), including piglets
82 born alive (BA), stillborn piglets and mummified fetuses were recorded at farrowing.
83 All statistical analyses were performed with SAS version 9.1.3 (SAS, 2005). Variables
84 such as parity, lactation length, WEI, DE, and ovulation time were submitted to analysis
85 of variance by GLM procedure. GLM procedure was also used for the analyses of TB
86 and BA with number of total born piglets and piglets born alive at previous farrowing
87 included, respectively, as covariates in the model of analysis. Stillborn and mummified
88 were analyzed with NPAR1WAY procedure and groups were compared by Wilcoxon
89 test. Percentages of sows ovulating at different intervals after the estrus onset were
90 calculated by FREQ procedure and compared by chi-square test. Percentages of sows
91 that returned to estrus after insemination and of sows that farrowed were compared by
92 chi-square test.

93 **Results**

94 Sows were inseminated with on 3.4 ± 0.05 semen doses on average, and all of them
95 received at least one insemination within 24h before ovulation. Parity, BCS, WEI and

96 lactation length were similar for the two groups (Table 1). The DE was 5.0 h shorter and
97 ovulation was advanced in 4.4 h in the lecorelin group. Up to 32 h after onset of estrus
98 no differences were found ($P=0.22$) between control and lecorelin groups regarding
99 percentage of sows that ovulated (16.1% and 25.4%, respectively; Fig. 1B). However,
100 up to 40 h after estrus onset more sows (70.9%) of lecorelin group ovulated ($P=0.01$)
101 than in control group (48.2%). A trend of more sows ovulating in lecorelin than in
102 control group (92.7% vs. 82.4%) was also seen at 48 h after estrus onset ($P=0.09$).
103 From 112 inseminated sows no one was removed due to non-reproductive reasons.
104 Return to estrus rate, abortion rate, farrowing rate, TB, BA, stillborn piglets and
105 mummified fetuses were not different ($P>0.05$) between groups (Table 2).

106 **Discussion**

107 As the optimum breeding time is difficult to predict, controlling time of ovulation is the
108 only approach whereby an optimal interval between AI and ovulation may be achieved
109 (Martinat-Botté et al., 2009), allowing a fixed time insemination (Taibl et al., 2007).
110 Several GnRH analogues have been evaluated for ovulation induction in swine (Knox et
111 al., 2003; Brüssow et al., 1990) as buserilin (Möller-Holtkamp et al., 1995), goserilin
112 (Brüssow et al., 2007) and triptorelin (Taibl et al., 2007). All of them are effective at
113 stimulating pre-ovulatory luteinizing hormone (LH) secretion in both gilts and sows
114 (Brüssow et al., 2009). In the present study, the average estrus length (66.3 h) and IEO
115 (44.3 h) in the control group were similar to those observed in other studies performed
116 with not hormonally treated multiparous sows (Weitze et al., 1994; Soede et al., 1995;
117 Kemp and Soede, 1996; Knox and Rodriguez-Zas, 2001). Sows of the GnRH agonist
118 group showed a decrease of 5.0h for DE compared to control group. Although DE was
119 not affected in other study, in which ovulation was synchronized with pLH (Degenstein

120 et al., 2008), it was decreased when a GnRH-agonist was used (Knox et al., 2003; Baer
121 and Bilkei, 2004).

122 GnRH agonist induced LH surge can be of short duration (180-240 minutes) compared
123 to the natural surge, which induces a serum LH elevation for longer than 12h
124 (Gooneratne et al., 1989). A positive aspect is that induced LH surge does not interfere
125 with the natural pre-ovulatory one, and may even acts in conjunction enhancing its
126 effects by prolonging the duration of elevated LH, as well as by increasing the total
127 amount of LH released by the anterior pituitary prior to ovulation (Gooneratne et al.,
128 1989). The decrease of 4.4h for IEO observed in Lecirelin sows confirms the effect of
129 GnRH agonists on the anticipation of ovulation previously reported (Brüssow et al.,
130 1996; Baer and Bilkei, 2004; Brüssow et al., 2007; Kauffold et al., 2007; Brüssow et al.,
131 2009), showing that they are able to stimulate adequate surge of LH from the pituitary
132 gland to induce ovulation (Brüssow et al., 2007). Advancement of ovulation to an IEO
133 of approximately 40 h is similar to intervals observed in other studies, in which an
134 intravaginal GnRH agonist (100µg of triptorelin) was administered at the onset of estrus
135 (Knox et al., 2003) or 50µg of gonadorelin was used 80h after eCG injection (Brüssow
136 et al., 1990). The degree of synchronization of ovulation with the use of GnRH agonists
137 can even be higher as it was shown by Martinat-Botté et al. (2009), who administered
138 10µg of buserilin 94h post-weaning and observed 100% of the sows ovulating within
139 24h compared to 69% of controls.

140 Our results are in accordance with those of other experiments in which GnRH has been
141 shown to increase the percentage of sows ovulating in a specific time interval (Brüssow
142 et al., 1996; Taibl et al., 2007; Martinat-Botté et al., 2009). Although Lecirelin
143 anticipated time of ovulation, there is a major consideration for fixed-time AI protocols,

144 which is the degree of ovulation synchronization. Then, it remains to be established if
145 the synchrony obtained is suitable for the use of fixed-AI protocols. It is generally
146 recommended to inseminate swine females whose ovulation has been induced with
147 GnRH analogues or hCG twice, i.e. 24 and 40 h after ovulation induction (Brüssow et
148 al., 2009). Nevertheless, the use of a single insemination at a predetermined time seems
149 to be more risky since the optimal time for insemination, to ensure good fertility in
150 sows, is the interval 28 h before to 4 h after ovulation (Nissen et al., 1997). The use of a
151 fixed-AI protocol was not tested in the present study but it seems that the use of a single
152 insemination within 24-30 h after Lecirelin injection would allow that most of the
153 induced females could be inseminated within an optimal interval insemination-
154 ovulation.

155 Besides GnRH analogues, human chorionic gonadotropin - hCG (Hunter, 1967;
156 Degenstein et al., 2008) and porcine LH - pLH (Candini et al., 1999; Cassar et al., 2005;
157 Degenstein et al., 2008) can also induce ovulation. Compared to pLH, hCG injection
158 does not provide adequate synchronization of ovulation (Cassar et al., 2005; Degenstein
159 et al., 2008). Reduced variability in the treatment to ovulation interval represents an
160 important benefit of pLH compared with GnRH (Cassar et al., 2005; Degenstein et al.,
161 2008). However, pLH is a biological product that could have some restrictions for uses
162 and cost is higher compared to GnRH.

163 According to De Rensis et al. (2003), if GnRH or hCG is employed to induce a
164 predictable time of ovulation, the potential to improve the timing of insemination
165 relative to the time of ovulation may enhance sow fertility. In the present study,
166 however, the subsequent reproductive performance of sows was not affected by
167 Lecirelin administration. It must be pointed out that multiple inseminations with 3

168 billion sperm doses were performed (overall average of 3.4 doses/sow) and all females
169 received at least one insemination within 24 h before ovulation. Moreover, no sows with
170 previous reproductive disorders, locomotor problems and low BCS were used in the
171 experiment. The lack of a GnRH agonist treatment effect on conception rate
172 (Gooneratne et al., 1989), farrowing rate (Martinat-Botté et al., 2009) or litter size
173 (Knox et al., 2003; Martins et al., 1996; Gooneratne et al., 1989; Martinat-Botté et al.,
174 2009) has been previously reported.

175 From these data, it could be concluded that Lecirelin injection at estrus onset reduces
176 estrus length and interval between estrus onset ovulation. Almost 93% of the females
177 ovulate up to 48 h after Lecirelin injection. Subsequent reproductive performance,
178 regarding farrowing rate and litter size, is not affected by Lecirelin use.

179 **References**

- 180 Baer C, Bilkei G. 2004. The effect of intravaginal applied GnRH-agonist on the time of
181 ovulation and subsequent reproductive performance of weaned multiparous sows.
182 *Reprod Domest Anim*, 39:293-297.
- 183 Baruselli PS, Amaral R, Barufi FB, Valentim R, Marques MO. 2001. Lecirelin and
184 Buserelin (Gonadotrophin releasing hormone agonists) are equally effective for fixed
185 time insemination in buffalo. *Braz J Vet Res Anim Sci*, 38:142-145.
- 186 Brüssow KP, Schneider F, Kanitz W, Rátky J, Kauffold J, Wähner M. 2009. Studies on
187 fixed-time ovulation induction in the pig. In Rodriguez-Martinez H, Vallet JL, Ziecik
188 AJ (Ed.). *Control of Pig Reproduction VIII*. Nottingham, UK: Nottingham University
189 Press. pp.95-187.
- 190 Brüssow KP, Jöchle W, Hühn U. 1996. Control of ovulation with a GnRH analog in
191 gilts and sows. *Theriogenology*, 46:925–934.

- 192 Brüssow KP, Schneider F, Tuchscherer A, Rátky J, Kraeling RR, Kanitz W. 2007.
193 Luteinizing hormone release after administration of the gonadotropin-releasing
194 Hormone agonist Fertilan (goserelin) for synchronization of ovulation in pigs. *J Anim*
195 *Sci*, 85:129-137.
- 196 Brüssow KP, Ratky J, Kanitz W, Becker F. 1990. The relationship between the surge of
197 LH induced by exogenous GnRH and the duration of ovulation in gilts. *Reprod Domest*
198 *Anim*, 25:255-260.
- 199 Candini PH, Zanella EL, Silveira PRS, Moretti AS, Viana CHC, Valentim R. 1999.
200 Utilização de gonatrofinas (eCG e LH) para sincronização da ovulação em fêmeas
201 suínas desmamadas. In *Anais do IX Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas*
202 *em Suínos*. Belo Horizonte, Brasil: ABRAVES. pp. 375-376.
- 203 Cassar G, Kirkwood RN, Poljak Z, Bennett-Steward K, Friendship RM. 2005. Effect of
204 single or double insemination on fertility of sows bred at an induced estrus and
205 ovulation. *J Swine Health Prod*, 13:254-258.
- 206 De rensis F, Benedetti S, Silva P, Kirkwood RN. 2003. Fertility of sows following
207 artificial insemination at a gonadotrophin-induced estrus coincident with weaning.
208 *Anim Reprod Sci*, 76: 245-250.
- 209 Degenstein KL, O'Donoghue R, Patterson JL, Beltranena E, Ambrose DJ, Foxcroft GR,
210 Dyck MK. 2008. Synchronization of ovulation in cyclic gilts with porcine luteinizing
211 hormone (pLH) and its effect on reproductive function. *Theriogenology*, 70:1075-1085.
- 212 Gooneratne AD, Kirkwood RW, Thatcher PA. 1989. Effects of injection of
213 gonadotropin-releasing hormone on sow fertility. *Can J Anim Sci*, 69:123-129.
- 214 Hunter RHF. 1967. The porcine ovulation after injection of human chorionic
215 gonadotrophin. *Vet Rec*, 81:21-23.

- 216 Kauffold J, Beckjunker J, Kanora A, Zaremba W. 2007. Synchronization of estrus and
217 ovulation in sows not conceiving in a scheduled fixed-time insemination program.
218 *Anim Reprod Sci*, 97:84-93.
- 219 Kemp B, Soede NM. 1996. Relationship of weaning-to-estrus interval to timing of
220 ovulation and fertilization in sows. *J Anim Sci*, 74:944-949.
- 221 Kirkwood R. 2008. Hormonal control and manipulation of estrus and ovulation. *J Swine*
222 *Health and Prod*, 16:7-14.
- 223 Knox RV, Rodriguez-Zas S. 2001. Factors influencing estrus and ovulation in weaned
224 sows as determined by transrectal ultrasound. *J Anim Sci*, 79:2957-2963.
- 225 Knox RV, Willenburg KL, Rodrigues-Zas SL, Greger DL, Swanson ME, Hafs HD.
226 2003. Intravaginal GnRH agonist-gel advances time of ovulation and facilitates time AI
227 in weaned sows. *American Association of Swine Veterinarians*, 495-498.
- 228 Martinat-Botté F, Venturi E, Guillouet P, Driancourt MA, Terqui M. 2009. Induction
229 and synchronization of ovulations of nulliparous and multiparous sows with an
230 injection of gonadotropin-releasing hormone agonist (Receptal). *Theriogenology*,
231 73:332-342.
- 232 Martins MI, Franceschini P, Wentz I. 1996. Effects of buserelin acetate on the fertility
233 and litter size of sows. *Ars Veterinaria*, 12:35-42.
- 234 Möller-Holtkamp P, Stickan F, Parvizi N, Elsaesser F. 1995. Release of LH in pigs after
235 administration of the GnRH agonist buserilin in comparison to D-Phe6-LHRH. *Reprod*
236 *Domest Anim*, 30:21-24.
- 237 Nissen AK, Soede NM, Hyttel P, Schmidt M, D'Hoore L. 1997. The influence of time
238 of insemination relative to time of ovulation on farrowing frequency and litter size in
239 sows, as investigated by ultrasonography. *Theriogenology*, 47:1571-1582.

- 240 Soede NM, Kemp B. 1997. Expression of oestrus and timing of ovulation in pigs. J
241 Reprod Fertil, 52 (suppl): 91-103.
- 242 Soede NM, Langendijk P, Kemp B. 2003. Insemination strategies in swine:
243 physiological backgrounds and practical consequences. In Wiseman J, Varley MA,
244 Kemp B (Ed.). Perspectives in Pig Science. Nottingham, UK : Nottingham University.
245 pp.257-277.
- 246 Soede NM, Wetzels CC, Zondag W, Koning MA, Kemp B. 1995. Effects of time of
247 insemination relative to ovulation, as determined by ultrasonography, on fertilization
248 rate and accessory sperm count in sows. J Reprod Fertil, 104:99–106.
- 249 Taibl JN, Breen SM, Webel SK, Knox RV. 2007. Induction of ovulation using a GnRH
250 agonist for use with fixed time AI in weaned sows. In 6th International Conference on
251 Boar Semen Preservation. Ontario, Canada: ICBSP. poster 30.
- 252 Von Kaufmann F, Holtz W. 1982. Induction of ovulation in gonadotropin treated gilts
253 with synthetic gonadotropin releasing hormone. Theriogenology, 17:141-157.
- 254 Webel SK, Rippel RH. 1975. Ovulation in the pig with releasing hormones. J Anim Sci
255 41:385.
- 256 Weitze KF, Wagner-Rietschel H, Waberski D, Richter L, Krieter J. 1994. The onset of
257 heat after weaning, heat duration, and ovulation as major factors in AI timing in sows.
258 Reprod Domest Anim, 29:433–443.

259

260 Table 1 - Least square means (\pm SEM) for characteristics of weaned sows treated with
 261 saline (control) or GnRH agonist (lecirelin) at the estrus onset

	Control	Lecirelin*	P
Number of sows	56	56	-
Parity	4.3 \pm 0.20 (2-6)	4.3 \pm 0.20 (2-6)	1.000
Body condition score	2.9 \pm 0.04 (2.5-3.5)	3.0 \pm 0.05 (2-4)	-
Lactation length (days)	22.1 \pm 0.22 (19-27)	22.6 \pm 0.26 (20-30)	0.219
Weaning-to-estrus interval (h)	90.4 \pm 1.61 (76-132)	90.3 \pm 1.60 (76-132)	0.950
Duration of estrus (h)	66.3 \pm 1.3 (48-88)	61.3 \pm 1.27 (16-80)	0.007
IEO (h)	44.3 \pm 1.18 (24-64)	39.9 \pm 1.23 (16-64)**	0.012

IEO= interval from estrus onset to ovulation.

Range values are presented within parenthesis.

* 25 μ g of Lecirelin (Gestran Plus[®]) i.m. (1mL).

** One sow was not examined by ultrasound

262

263 Table 2 - Reproductive performance of weaned sows submitted to a GnRH agonist
 264 (Lecirelin) at estrus onset

	Control	Lecirelin***	P value
Number of sows	56	56	
Farrowing rate, %	92.9	92.9	1.000
Return to estrus rate, %	1.8	5.4	0.308
Abortion rate, %	5.4	1.8	0.308
Total born*	13.7 ± 0.4	13.4 ± 0.4	0.395
Born alive*	11.8 ± 0.4	11.9 ± 0.4	0.629
Stillborn, %**	8.6 ± 1.0	8.2 ± 1.2	0.659
Mummified, %**	4.8 ± 0.9	4.0 ± 1.3	0.163

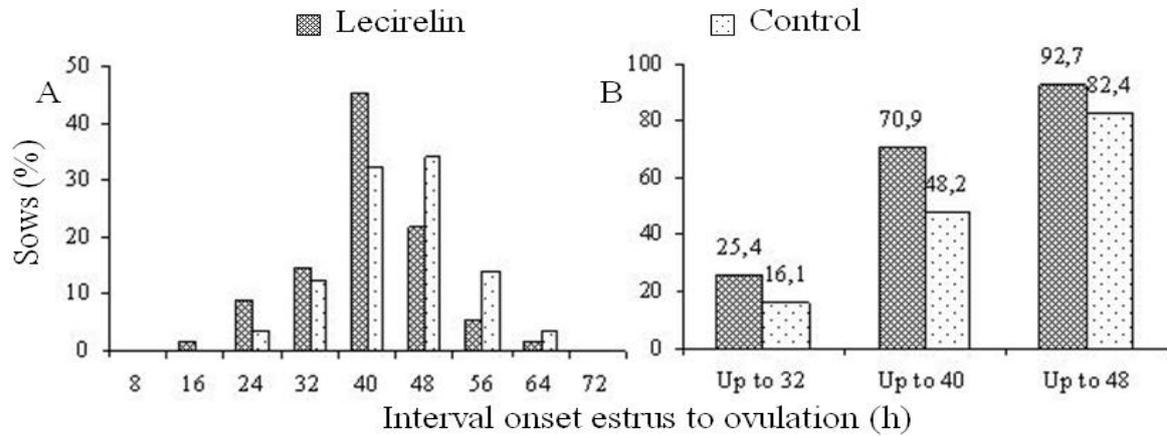
* LSMeans ± SEM.

** Means ± SEM.

*** 25µg of Lecirelin (Gestran Plus®) i.m. (1mL).

265

266



267

268 **Figure 1** – (A) Percentage of sows ovulating in different intervals after estrus onset.

269 (B) Cumulative percentage of females ovulating up to 32 h ($P=0.22$), up to 40 h

270 ($P=0.01$) and up to 48 h ($P=0,09$)

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o artigo de revisão bibliográfica, a inseminação em tempo fixo é possível de ser realizada (BRÜSSOW et al., 2009). O GnRH e o pLH são eficientes na indução da ovulação em leitoas e porcas, contudo ainda pouco usados na produção. É possível que os custos dessas drogas possam ser maiores do que seus benefícios (BRÜSSOW et al., 2007). Entretanto, são evidentes as vantagens da utilização da IATF no suíno, destacando-se a redução significativa com os custos associados à cobertura, o que permite empregar machos geneticamente superiores. Ainda, a detecção de estro pode ser evitada, reduzindo-se os custos operacionais associados a esse manejo.

Segundo o Artigo 2, a Lecirelina, quando aplicada no início do estro, reduz o intervalo entre o estro e a ovulação e a duração do estro. De forma geral, o emprego da Lecirelina mostrou ser eficiente em induzir a ovulação, no entanto seu emprego como precursora de um manejo de IATF deve ser melhor estudado, assim como ao uso e resultados desta técnica.

REFERÊNCIAS

- AINSWORTH, L.; TSANG, B. K.; DOWNEY, B. R.; MARCUS, G. J. The synthesis and action of the steroids and prostaglandins during follicular maturation in the pig. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**. v. 40, p. 137-150, 1990.
- ALMEIDA, F. R.; NOVAK, S.; FOXCROFT, G. R. The time of ovulation in relation to estrus duration in gilts. **Theriogenology**. v. 53, p. 1389-1396, 2000.
- AMBROSE, J. D.; KASTELIC, J. P.; RAJAMAHENDRAN, R.; AALI, M.; DINN, N. Progesterone (CIDR)-based timed AI protocols using GnRH, porcine LH or estradiol cypionate for dairy heifers: ovarian and endocrine responses and pregnancy rates. **Theriogenology**. v. 64, p. 1457-1474, 2005.
- BAER, C.; BILKER, G. The effect of intravaginal applied GnRH-agonist on the time of ovulation and subsequent reproductive performance of weaned multiparous sows. **Reproduction of Domestic Animals**. v. 39, p. 293-297, 2004.
- BORCHARDT NETO, G.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F. P. Fatores relacionados com o diagnóstico de estro e momento da ovulação. In: BORTOLOZZO, F. P.; WENTZ, I.; BENNEMANN, P. E.; BERNARDI, M. L.; WOLLMANN, E. B.; FERREIRA, F. M.; BORCHARDT NETO, G. (Eds.). **Inseminação artificial na suinocultura tecnificada**. 1. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2005. cap. 9, p. 107-125.
- BORTOLOZZO, F. P.; UEMOTO, D. A.; BENNEMANN, P. E.; POZZOBON, M. C.; CASTAGNA, C. D.; PEIXOTO, C. H.; BARIONI, J. R.; WENTZ, I. Influence of time of insemination relative to ovulation and frequency of insemination on gilt fertility. **Theriogenology**. v. 64, p. 1956-1962, 2005.
- BRACKEN, C. J.; RADCLIFF, R. P.; MCCORMACK, B. L.; KEISLER, D. H.; LUCY, M. C. Decreased follicular size during late lactation caused by treatment with charcoal-treated follicular fluid delays onset of estrus and ovulation after weaning in sows. **Journal of Animal Science**. v. 84, p. 2110-2117, 2006.
- BREEN, S. M.; RODRIGUEZ-ZAS, S. L.; KNOX, R. V. Effect of PG600 and adjusted mating times on reproductive performance in weaned sows. **Animal Reproduction Science**. v. 93, p. 157-164, 2006.
- BRITT, J. H.; ESBENSHADE, K. L.; ZIECIK, A. J. Roles of estradiol and gonadotropin-releasing hormone in controlling negative and positive feedback associated with luteinizing hormone surge in ovariectomized pigs. **Biology of Reproduction**. v. 45, p. 478-485, 1991.

BRÜSSOW, K. P.; RATKY, J.; KANITZ, W.; BECKER, F. The relationship between the surge of LH induced by exogenous Gn-RH and the duration of ovulation in gilts. **Reproduction in Domestic Animals**. v. 25, p. 255-260, 1990.

BRÜSSOW, K. P.; SCHNEIDER, F.; KANITZ, W.; RÁTKY, J.; KAUFFOLD, J.; WÄHNER, M. Studies on fixed-time ovulation induction in the pig. In: RODRIGUEZ-MARTINEZ, H.; VALLET, J. L.; ZIECIK, A. J. (Eds.). **Control of pig reproduction**. Nottingham: Nottingham University Press, 2009. v. 8. p. 187-195.

BRÜSSOW, K. P.; SCHNEIDER, F.; TUCHSCHERER, A.; RÁTKY, J.; KRAELING, J. J.; KANITZ, W. Luteinizing hormone release after administration of the gonadotropin-releasing hormone agonist Fertilan (goserelin) for synchronization of ovulation in pigs. **Journal of Animal Science**. v. 85, p. 129-137, 2007.

CANDINI P. H.; MORETTE, A. S.; SILVERIA, P. R. S.; ZANELLA, E.; VIANA, C. H. C.; SANTOS, I. C. C. Utilization of a protocol of synchronization of ovulation, induced by porcine LH, to perform insemination programs in fixed time, with one or two inseminations per sow. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON PIG REPRODUCTION, 6., 2001, Columbia. **Proceedings**. Columbia: Society for Reproduction and Fertility, 2001. p.99.

CANDINI, P. H.; ZANELLA, E. L.; SILVEIRA, P. R. S.; MORETTI, A. S.; VIANA, C. H. C.; VALENTIM, R. Utilização de gonatofinas (eCG e LH) para sincronização da ovulação em fêmeas suínas desmamadas. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 9., 1999, Belo Horizonte. **Anais**. Belo Horizonte: ABRAVES, 1999. p. 375-376.

CASSAR, G.; KIRKWOOD, R. N.; POLJIK, Z.; BENNETT-STEWARD, K.; FRIENDSHIP, R. M. Effect of single and double insemination on fertility of sows bred as an induced estrus and ovulation. **Journal of Swine Health and Production**. v. 13, p. 254-258, 2005.

CASTAGNA, C. D. **Considerações sobre programas de inseminação artificial e cistos ovarianos em suínos**. 2002. 142 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

DEGENSTEIN, K. L.; O'DONOGHUE, R.; PATTERSON, J. L.; BELTRANENA, E.; AMBROSE, D. J.; FOXCROFT, G. R.; DYCK, M. K. Synchronization of ovulation in cyclic gilts with porcine luteinizing hormone (pLH) and its effect on reproductive function. **Theriogenology**. v. 70, p. 1075-1085, 2008.

DRIANCOURT, M. A.; LOCATELLI, A.; PRUNIER, A. Effects of gonadotrophin deprivation on follicular growth in gilts. **Reproduction, Nutrition and Development**. v. 35, p. 663-673, 1995.

FOXCROFT, G. R. Mechanisms mediating nutritional effects on embryonic survival in pigs. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**. v. 52, p. 47-61, 1997.

FOXCROFT, G. R.; COSGROVE, J. R.; DING, J.; HOFACKER, S.; WIESAK, T. Reproductive function: current concepts. In: COLE, D. J. A.; WISEMAN, J.; VARLEY, M. A. (Eds.). **Principles of pig science**. Loughborough: Nottingham University Press, 1994. p. 225-252.

FOXCROFT, G. R.; HUNTER, M. G. Basic physiology of follicular maturation in the pig. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**. v. 33, p. 1-19, 1985.

FOXCROFT, G. R.; VAN DER WIEL, D. F. M. Endocrine control of the oestrus cycle. In: COLE, D. J. A.; FOXCROFT, G. R. (Eds.). **Control of pig reproduction**. London: Butterworths, 1982. p. 49-63.

GOONERATNE, A. D.; KIRKWOOD, R. W.; THATCKER, P. A. Effects of injection of gonadotropin-releasing hormone on sow fertility. **Journal of Animal Science**. v. 69, p. 123-129, 1989.

GORDON, I. The sow's oestrus cycle and associated events. In: _____ (Ed.). **Controlled reproduction in pigs**. Wallingford: Cab International, 1997. p. 60-76.

GORE-LANGTON, R. E.; ARMSTRONG, D. T. Reproductive processes and their control. In: KNOBIL, E.; NEILL, J. D. (Eds.). **The physiology of reproduction**. New York: Raven Press, 1994. p. 571-627.

GUTHRIE, H. D.; BOLT D. J. Changes in plasma follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estrogen and progesterone during growth of ovulatory follicles in the pig. **Domestic Animal Endocrinology**. v. 7, p. 83-91, 1990.

HAFEZ, E. S. E. Fisiologia da reprodução. In: _____ (Ed.). **Reprodução animal**. 6. ed. São Paulo: Manole, 1995. p. 59-94.

HECK, A.; BORTOLOZZO, F. P.; WENTZ, I.; MARTINI, R. L.; STAHLBERG, R.; GUIDONI, A. L.; NAGAE, R. Determinação do momento da ovulação em porcas de granjas comerciais via diagnóstico ultra-sonográfico transcutâneo. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 8., 1997, Foz do Iguaçu. **Anais**. Foz do Iguaçu: ABRAVES, 1997. p. 333-334.

HUNTER, M. G.; ROBINSON, R. S.; MANN, G. E.; WEBB, R. Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species. **Animal Reproduction Science**. v. 82-83, p. 461-477, 2004.

HUNTER, R. H. F. Porcine ovulation after injection of human chorionic gonadotropin. **Veterinary Record**. v. 79, p. 21-23, 1967.

JOHNSTON, M. E.; GAINES, A. M.; SWANSON, M. E.; WEBEL, S. K. Timed insemination following GnRH agonist administration in weaned sows. In: INTERNATIONAL

CONFERENCE ON PIG REPRODUCTION, 8., 2009, Banff. **Program and abstract book**. Banff: ICPR, 2009. p. 170.

KAEOKET, K. Study on the oestrus synchronization in gilts by using progestin altrenogest and hCG: its effect on the follicular development, ovulation time and subsequent reproductive performance. **Reproduction in Domestic Animals**. v. 43, p. 127-129, 2008.

KEMP, B.; SOEDE, N.; HAZELEGER, W. Control of ovulation. In: WISEMAN, J.; VARLEY, M. A.; CHADWICK, J. P. (Eds.). **Progress in pig science**. Trompton: Nottingham University Press, 1998. p. 285-302.

KEMP, B.; SOEDE, N. M. Relationship of weaning-to-estrus interval to timing of ovulation as determined by transrectal ultrasound. **Journal of Animal Science**. v. 74, p. 944-949, 1996.

KEMP, B.; SOEDE, N. M. Consequences of variation in interval from insemination to ovulation on fertilization in pigs. **Journal of Reproduction and Fertility**. v. 52, p. 79-89, 1997.

KIRKWOOD, R. Hormonal control and manipulation of estrus and ovulation. In: AMERICAN ASSOCIATION OF SWINE VETERINARIANS SEMINAR, 2008, Columbus. **Proceedings**. Columbus: AASV, 2008. p. 7-14.

KNOX, R. V.; RODRIGUEZ-ZAS, S. L.; MILLER, G. M.; WILLENBURG, K. L.; ROBB, J. A. Administration of PG600 to sows at weaning and the time of ovulation as determined by transrectal ultrasound. **Journal of Animal Science**. v. 79, p. 796-802, 2001.

LANGENDIJK, P.; SOEDE, N. M.; BOUWMAN, E. G.; KEMP, B. Responsiveness to boar stimuli and change in vulvar reddening in relation to ovulation in weaned sows. **Journal of Animal Science**. v. 78, p. 3019–3026, 2000.

LIPNER, H. Mechanism of mammalian ovulation. In: KNOBIL, E.; NEILL, J. (Eds.). **The physiology of reproduction**. New York: Paven Press, 1988. p. 447-488.

LUCY, M. C.; LIU, J.; BOYD, C. K.; BRACKEN, C. J. Ovarian follicular growth in sows. **Reproduction**. v. 58, p. 281-289, 2001.

MADEJ, A.; BRANDT, Y.; EINARSSON, S. Endocrine dynamics associated with follicle development in pigs: a review. **Animal Reproduction**. v. 6, p. 135-143, 2009.

MARCHETTI, A. N. **Caracterização do perfil estral do rebanho, utilização de diferentes números de espermatozoides na dose e efeito de inseminações artificiais pré e pós-ovulatórias sobre o desempenho reprodutivo de suínos**. 2001. 66 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2001.

MARTINET-BOTTE, F.; VENTURI, E.; GUILLOUET, P.; DRIANCOURT, M. A.; TERQUI, M. Induction and synchronization of ovulations of nulliparous and multiparous sows with an

injecion of gonadotropin-releasing hormone agonist (Receptal). **Theriogenology**. v. 73, p. 332-342, 2009.

MARTINS, M. I.; FRANCESCHINI, P.; WENTZ, I. Effects of buserelin acetate on the fertility and litter size of sows. **Ars Veterinaria**. v. 12, p. 35-42, 1996.

MELLAGI, A. P. G.; BERNARDI, M. L.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F. P. Manejo para indução da puberdade na leitoa. In: BORTOLOZZO, F. P.; WENTZ, I.; BERNARDI, M. L.; KUMMER, R.; AMARAL FILHA, W. S.; MELLAGI, A. P. G.; FURTADO, C. S. D. (Eds.). **A fêmea suína de reposição**. 1. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2006. p. 69-85.

MÖLLER-HOLTKAMP, P.; STICKAN, F.; PARVISI, N.; ELSAESSER, F. Release of LH in pigs after administration of the GnRH agonist buserilin in comparison to D-Phe6-LHRH. **Reproduction in Domestic Animals**. v. 30, p. 21-24, 1995.

NISSEN, A. K.; SOEDE, N. M.; HYTTEL, P.; SCHMIDT, M.; D'HOORE, L. The influence of time of insemination relative to time of ovulation on farrowing frequency and litter size in sows, as investigated by ultrasonography. **Theriogenology**. v. 47, p. 1571–1582, 1997.

PETERS, A. R. Veterinary clinical application of GnRH - Questions of efficacy. **Animal Reproduction Science**. v. 88, p. 155–167, 2005.

PETERS, A. R.; DWYER, L.; CANHAM, P. A.; MACKINNON, J. D. Effect of gonadotrophin-releasing hormone on the fertility of sows kept outdoors. **Veterinary Record**. v. 147, p. 649-652, 2000.

POPE, W. F.; WILDE, M. H.; XIE, S. Effect of electrocautery of nonovulated day 1 follicles on subsequent morphological variation among day 11 porcine embryos. **Biology of Reproduction**. v. 39, p. 882-887, 1988.

QUESNEL, H. Nutritional and lactational effects on follicular development in the pig. In: RODRIGUEZ-MARTINEZ, H.; VALLET, J. L.; ZIECIK, A. J. (Eds.). **Control of pig reproduction**. Nottingham: Nottingham University Press, 2009. n. VIII, p. 121-134.

QUESNEL, H.; PASQUIER, A.; MOUNIER, A. M.; PRUNIER, A. Influence of feed restriction during lactation on gonadotropic hormones and ovarian development in primiparous sows. **Journal of Animal Science**. v. 76, p. 856-863, 1998.

QUESNEL, H.; PRUNIER, A. Endocrine bases of lactational anoestrus in the sow. **Reproduction, Nutrition and Development**. v. 35, p. 205-218, 1995.

ROSALES, F.; QUINTERO, V.; GONZALEZ, M.; AGUILERA, A.; FERNADEZ, M.; MARTENS, M. Fixed time insemination; improving fertility and saving labor. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 20., 2008, Durban. **Proceedings**. Durban: Pig Veterinary Society, 2008. p.427.

RYAN, D. P.; YAAKUB, H.; HARRINGTON, D.; LYNCH, P. B. Follicular development during early pregnancy and the estrous cycle of the sow. **Theriogenology**. v. 42, p. 623-632, 1994.

SENGER, P. L. Reproductive cyclicity: terminology and basic concepts. In: _____ (Ed.) **Pathwas to pregnancy and parturition**. 2. ed. Pullman: Current Conceptions, 2003. p. 150-163.

SESTI, L. A. C.; BRITT, J. H. Influence of stage of lactation, exogenous luteinizing-releasing hormone, and suckling on estrus, positive feedback of luteinizing hormone, and ovulation in sows treated with estrogen. **Journal of Animal Science**. v. 72, p. 989-998, 1993.

SHAW, H. J.; FOXCROFT, G. R. Relationships between Lh, FSH, and prolactin secretion and reproductive activity in the weaned sow. **Journal of Reproduction and Fertility**. v. 75, p. 17-28, 1985.

SOEDE, N. M.; HELMOND, F. A.; KEMP, B. Perioovulatory profiles of oestradiol, LH and progesterone in relation to ultrasonography to oestrus and embryo mortality in multiparous sows using transrectal to detect ovulation. **Journal of Reproduction and Fertility**. v. 101, p. 633-641, 1994.

SOEDE, N. M.; KEMP, B. In synchronized pigs, the duration of ovulation is not affected by insemination and is not a determinant for early embryonic diversity. **Theriogenology**. v. 39, p. 1043-1053, 1993.

SOEDE, N. M.; KEMP, B. Expression of oestrus and timing of ovulation in pigs. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**. v. 52, p. 91-103, 1997.

SOEDE, N. M.; NOORHUIZEN, J. P. T. M.; KEMP, B. The duration of ovulation in pigs, studied by transrectal ultrasonography, is not related to early embryonic diversity **Theriogenology**. v. 38, p. 653-666, 1992.

SOEDE, N. M.; WETZELS, C. C.; ZONDAG, W.; DE KONING, M. A.; KEMP, B. Effects of time of insemination relation to ovulation, as determined by ultrasonography, on fertilization rate and accessory sperm count in sows. **Journal of Reproduction and Fertility**. v. 104, p. 99-106, 1995.

STEVERINK, D. W. B.; SOEDE, N. M.; BOUWMAN, E. G.; KEMP, B. Fertilization results as influenced by insemination to ovulation interval and sperm cell dosage in sows. **Journal of reproduction and fertility**. v. 111, p. 165-171, 1997.

TAIBL, J. N.; BREEN, S. M.; WEBEL, S. K.; KNOW, R. V. Induction of ovulation using a GnRH agonist for use with fixed time AI in weaned sows. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON BOAR SEMEN PRESERVATION, 6., 2007, Alliston. **Abstract**. Alliston: University of Guelph 2007, poster 30.

TAIBL, J. N.; BREEN, S. M.; WEBEL, S. K.; SWANSON, M. E.; KNOX, R. V. Effect of synchronizing ovulation in weaned sows using OvugelTM with single fixed time AI on pregnancy rate and litter size. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON PIG REPRODUCTION, 8., 2009, Banff. **Program and abstract book**. Banff: ICPR, 2009. p. 160.

TERQUI, M.; GUILLOUET, P.; MAUREL, M. C.; MARTINAT-BOTTE, F. Relationship between peri-oestrus progesterone levels and time of ovulation by echography in pigs and influence of the interval between ovulation and artificial insemination (AI) on litter size. **Nutrition Development**. v. 40, p. 393–404, 2000.

THATCHER, W. W.; STAPLES, C. R.; DANET-DESNOYERS, G.; OLDICK, B.; SCHMITT, E. P. Embryo health and mortality in sheep and cattle. **Journal of Animal Science**. v. 72 (Suppl 3), p. 16-30, 1994.

TILTON, J. E.; FOXCROFT, G. R.; ZIECIK, A. J.; COOMBS, S. L.; WILLIAMS, G. L. Time of the preovulatory LH surge in the gilt and sow relative to the onset of behavioural estrus. **Theriogenology**. v. 18, p. 227-236, 1982.

VAN DER BRAND, H.; DIELEMANN, S. J.; SOEDE, N. M.; KEMP, B. Dietary energy source at two feeding levels during lactation in primiparous sows: I effect on glucose, insulin, and luteinizing hormone and on follicle development, weaning-to-estrus interval, and ovulation rate. **Journal of Animal Science**. v. 78, p. 396-404, 2000.

VARLEY, M. A.; FOXCROFT, G. R. Endocrinology of the lactating and weaned sow. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**. v. 40, p. 47-61, 1990.

VIANA, C. H. C.; CANDINI, P. H.; GAMA, R. D.; CARBONE, A.; SANTOS, I. C. C.; VIANA, W. L. Evaluation of synchronization of ovulation protocol in cyclic sows. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 17., 2002, Ames. **Proceedings**. Ames: Pig Veterinary Society, 2002. p. 678.

VIANA, C. H. C.; CASTRICINI, E. S. C.; SANTOS, I. C. C. Determination of the minimal effective dose of porcine LH for synchronization of ovulation in sows. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON PIG REPRODUCTION, 7., 2005, Kerkrade. **Proceedings**. Kerkrade: Control of pig reproduction VII, 2005. p. 150.

WEBEL, S. K.; DAY, B. N. The control of ovulation. In: COLE, D. J. A.; FOXCROFT, G. R. (Eds.). **Control of pig reproduction**. London: Butterworths, 1982. p. 197–210.

WEITZE, K. F.; WAGNER-RIETSCHER, H.; WABERSKI, D.; RICHTER, L.; KRIETER, J. The onset of heat after weaning, heat duration, and ovulation as major factors in AI timing in sows. **Reproduction of Domestic Animals**. v. 29, p. 433–443, 1994.

WENTZ, I.; GAVA, D.; BORTOLOZZO, F. P. Hormonioterapia como ferramenta no manejo reprodutivo de suínos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS

ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 13., 2007, Florianópolis. **Anais**. Florianópolis: ABRAVES, 2007. p.139-154.

WHEATON, J. E.; MEYER, R. L.; JONES, R. H.; KRAMER, A. J. Effects of passive immunization using antibody against an α -inhibin peptide on follicle-stimulating hormone concentration and litter size in sows. **Theriogenology**. v. 49, p. 813-822, 1998.

XIE, S.; BROERMANN, D. M.; NEPHEW, K. P.; GEISERT, R. D.; POPE, W. F. Ovulation and early embryogenesis in swine. **Biology of Reproduction**. v. 43, p. 236—240, 1990.

ZAK, L. J.; PATTERSON, J.; HANCOCK, J.; ROGAN, D.; FOXCROFT, G. R. Benefits of synchronization ovulation with porcine luteinizing hormone (pLH) in a fixed time insemination protocol in weaned multiparous sows. In: RODRIGUEZ-MARTINEZ, H.; VALLET, J. L.; ZIECIK, A. J. (Eds.). **Control of pig reproduction**. Nottingham: Nottingham University Press, 2009. n. 8, p.305-306. 2009.

ZAPLETAL, D.; PAVLIK, A. The effect of lecorelin (GnRH) dosage on the reproductive performance of nulliparous and lactating rabbit does. **Animal Reproduction Science**. v. 104, p. 306–315, 2008.

ZIECIK, A.; TILTON, J. E.; ESPARTAN, F.; WEIGL, R. Effect of human chorionic gonadotropin on preovulatory luteinizing hormone surge and ovarian hormone secretion in gilts. **Journal of Animal Science**. v. 64, p. 1134—114, 1987.

BARUSELLI, P. S.; AMARAL, R.; BARUFI, F. B.; VALENTIM, R.; MARQUES, M. O. Lecirelin and Buserelin (Gonadotrophin releasing hormone agonists) are equally effective for fixed time insemination in buffalo. **Braz J Vet Res Anim Sci**. v.38, p. 142-145, 2001.

BRÜSSOW, K. P.; JÖCHLE, W.; HÜHN, U. Control of ovulation with a GnRH analog in gilts and sows. **Theriogenology**. v. 46, p. 925–934, 1996.

KAUFFOLD, J.; BECKJUNKER, J.; KANORA, A.; ZAREMBA, W. Synchronization of estrus and ovulation in sows not conceiving in a scheduled fixed-time insemination program. **Anim Reprod Sci**. v. 97, p.84-93, 2007.

DE RENSIS, F.; BENEDETTI, S.; SILVA, P.; KIRKWOOD, R. N. Fertility of sows following artificial insemination at a gonadotrophin-induced estrus coincident with weaning. **Anim Reprod Sci**. v. 76, p. 245-250, 2003.

KNOX, R. V.; WILLENBURG, K. L.; RODRIGUES-ZAS, S. L.; GREGER, D. L.; SWANSON, M. E.; HAFS, H. D. Intravaginal GnRH agonist-gel advances time of ovulation and facilitates time AI in weaned sows. **American Association of Swine Veterinarians**. p.495-498.

VON KAUFMANN, F.; HOLTZ, W. Induction of ovulation in gonadotropin treated gilts with synthetic gonadotropin releasing hormone. **Theriogenology**. v. 17, p. 141-157, 1982.

WEBEL, S.K.; RIPPEL, R. H. Ovulation in the pig with releasing hormones. **J Anim Sci.** v. 41, p. 385, 1975.