DOMINGOS LOLLOBRIGIDA DE SOUZA NETTO

PROSTAGLANDINA F2α COMO AGENTE SINCRONIZADOR E INDUTOR DE OVULAÇÃO EM FÊMEAS SUÍNAS PLURÍPARAS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientador: Ciro Alexandre Alves Torres

Coorientadores: José Domingos Guimarães
Jurandy Mauro Penitente Filho

VIÇOSA – MINAS GERAIS
2020

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade Federal de Viçosa - Campus Viçosa

T
S729p
2020

Souza Netto, Domingos Lollobrigida de, 1994-
Prostaglandina F2? como agente sincronizador e indutor de ovulação em fêmeas suínas pluríparas / Domingos Lollobrigida de Souza Netto. – Viçosa, MG, 2020.
43 f. : il. ; 29 cm.

Texto em português e inglês.
Inclui apêndice.
Orientador: Ciro Alexandre Alves Torres.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.
Inclui bibliografia.

1. Suínos - Inseminação artificial. 2. D-cloprostenol. 3. Ovulução - Indução. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Veterinária. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. II. Título.

CDD 22. ed. 636.408245

DOMINGOS LOLLOBRIGIDA DE SOUZA NETTO

PROSTAGLANDINA F2α COMO AGENTE SINCRONIZADOR E INDUTOR DE OVULAÇÃO EM FÊMEAS SUÍNAS PLURÍPARAS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 21 de fevereiro de 2020.

Assentimento:

Domingos Lollobrigida de Souza Netto
Autor

Ciro Alexandre Alves Torres
Orientador

AGRADECIMENTOS

A Deus por me guiar nos momentos mais difíceis, iluminar minhas decisões, sentir abençoado pelas pessoas que me rodeiam e pela oportunidade de viver intensamente cada dia.

Aos meu pais, Domingos Junior e Juliana, que com palavras é difícil expressar o quão grato sou, me ensinando que a consolidação do caráter pessoal se constrói com muito esforço e dedicação, dedico-lhes mais essa vitória.

Aos meus irmãos, Oswaldo, Ottavio e Vincenzo, por partilhar o sentimento de carinho e felicidade, e mais ainda por sempre oferecer a ajuda, o conselho, o apoio em todos os momentos.

A minha Família, pelo apoio incondicional em todas minhas escolhas, sempre buscando passar os melhores conselhos para o êxito, e principalmente comemorando o sucesso em união, fazendo com que o sentimento de realização individual se torne coletivo.

A Andréia que não mede esforços para estar ao meu lado em todos os momentos, compartilhar todos os dias o sentimento de amor verdadeiro, e sempre trazer aquele sorriso no rosto para alegrar meu dia.

Ao meu orientador, Professor Ciro Torres, por todas as oportunidades cedidas, conhecimentos compartilhados, além da confiança em mim e ao meu trabalho, sempre corrigindo quando preciso.

Ao meu co-orientador, Professor José Domingos, por estimular a busca pelo conhecimento e disponibilidade em discutir diversos questionamentos, além de demonstrar que tudo tem seu tempo e sua hora, mesmo que isso demore um pouco.

Ao meu co-orientador, Jurandy Penitente Filho, pela amizade, pela condução tão bem da compreensão dos assuntos, através da estatística, e pela paciência e prontidão durante esses anos.

Aos meus amigos da Graduação e República Lusfaianus, que sempre me incentivarem na busca de novos desafios e dividiram comigo tantas alegrias que ficam sempre guardados na memória.

Aos amigos da pós graduação, por proporcionarem momentos inesquecíveis durante diversos experimentos e também no dia a dia, a palavra amiga e as risadas sempre fazem grande diferença em nossas vida. Em especial, agradeço aos meus companheiros de período de experimento, Celina, Danielle, Vivian, Marcos, Saulo, Edgar e Jurandy, que sem eles não seria possível realizar a caminhada de forma tranquila e serena.

Ao Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária e ao Departamento de Veterinária por fornecer estrutura necessária para formação de excelente profissional. Agradeço de coração a Rosi, por sempre resolver nossas burocracias durante a pós graduação.

A Universidade Federal de Viçosa, por se tornar minha segunda casa durante esses sete anos, proporcionar os momentos mais intensos de minha vida e sentir tão bem acolhido longe de casa.

Aos professores Carlos Henrique Viana, Fernanda Campos, Márcio Duarte e Giancarlo Magalhães, por compartilharem seu tempo e conhecimento, de modo a somar na realização da pesquisa.

Ao Professor José Lúcio, por oferecer a granja Piglândia para a realização do experimento pela estrutura e dos animais, como também o aprendizado de noções práticas na suinocultura. Agradeço também todos funcionários, que sempre eram dispostos a nos ajudar e oferecer as melhores condições para a pesquisa e para os animais.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

LOLLOBRIGIDA NETTO, Domingos de Souza, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2020. **Prostaglandina F2α como agente sincronizador e indutor de ovulação em fêmeas suínas pluríparas.** Orientador: Ciro Alexandre Alves Torres. Coorientadores: José Domingos Guimarães e Jurandy Mauro Penitente Filho.

Na suinocultura moderna, um dos principais objetivos é a manipulação do ciclo estral e ovulação na busca de eficiência reprodutiva e produtiva, a fim de diminuir os custos com o número de inseminações artificiais, leitões de baixo desenvolvimento, entre outros. As prostaglandinas se destacam entre os hormônios capazes de interferir na ovulação, por apresentarem rápida ação e ser de baixo custo. O objetivo deste estudo foi testar o d-Cloprostenol (Análogo de Prostaglandina F2α – PGF2α) como agente sincronizador e indutor de ovulação em fêmeas suínas pluríparas. Foram utilizadas 125 fêmeas suínas pluríparas de linhagem comercial entre 3ª e 6ª ordem de parto, com escore de condição corporal entre 3,0 e 4,0 (na escala de 1 a 5) e no período pós desmame. Sendo assim distribuídas: Controle, (n = 42) 2 mL de salina (0,9% NaCl) administrada na detecção de estro (DE); Tratamento 0h (n = 44), administração de 0,150 mg d-Cloprostenol na DE; e Tratamento 24h (n = 39) administração de 0,150 mg d-Cloprostenol 24 h após a DE. A de DE foi feito o monitoramento a cada 8 horas, via ultrassonografia transabdominal, do desenvolvimento e ovulação dos folículos. Três inseminações foram realizadas a cada 24 horas, iniciando seis horas após DE. Após 28 dias foi realizado o diagnóstico de gestação. No momento do parto foram avaliadas as leitegadas, com pesagens individuais, número total de nascidos, nascidos vivos, natimortos e fetos mumificados. A PGF2α não influenciou a resposta ovariana, no início, final e tempo total ($P>0,05$). Algumas fêmeas apresentaram intervalo de ovulação longo (mais de 8 horas entre ovários) mas a frequência não diferiu entre tratamentos ($P>0,05$). A PGF2α não interferiu na taxa de prenhez e de parto ($P>0,05$). A PGF2α não influenciou o número total de leitões, nascidos vivos, natimortos, fetos mumificados e tempo de gestação ($P>0,05$). Menor peso médio corporal ao nascimento dos leitões se deu no tratamento 0h ($P<0,05$). Também houve diferença de peso corporal entre sexos ($P<0,05$). A homogeneidade do peso dos leitões não foi afetada pela PGF2α. Houve diferença ($P<0,05$) entre a sexta ordem de parto e as demais em relação a redução da probabilidade do leitão vir a nascer vivo. No presente estudo, a PGF2α não apresentou efeito na indução e sincronização da ovulação, no 0 e 24 horas após a detecção do estro.

Palavras-chave: D-cloprostenol. Hiperprolificidade. Inseminação.

ABSTRACT

LOLLOBRIGIDA NETTO, Domingos de Souza, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2020. **Prostaglandin F2α as a synchronizing agent and ovulation inducer in pluriparous sows.** Adviser: Ciro Alexandre Alves Torres. Co-advisers: José Domingos Guimarães and Jurandy Mauro Penitente Filho.

In modern pig farm, one of the main focuses is the manipulation of the estrous cycle and ovulation in the search for reproductive and productive efficiency, in order to reduce the costs with the number of artificial inseminations, low development piglets, among others. Prostaglandins stand out among hormones capable of interfering with ovulation, as they have fast action and low cost. The objective of this study was to test d-Cloprostenol (Prostaglandin F2α Analog - PGF2α) in synchronization and ovulation induction in pluriparous sows. One hundred and twenty five females of commercial lineage, between the 3rd and 6th parturition order, with a body condition score between 3.0 and 4.0 (on a scale of 1 to 5) and after weaning. The sows were randomly distributed as follows: Control, (n = 42) 2 mL saline (0.9% NaCl) administered in the estrus detection (ED); Treatment 0h (n = 44), administration of 0.150 mg d-Cloprostenol in ED; and Treatment 24h (n = 39) administration of 0.150 mg d-Cloprostenol 24 h after ED. From ED, follicular monitoring was performed every 8 hours, via transabdominal ultrasound of follicle development and ovulation. Three inseminations were carried out every 24 hours beginning six hours after ED. After 28 days, pregnancy diagnosis was made. At parturition, litter was evaluated, with individual weighings, and classification as total, live, stillborn, and mummified fetuses. PGF2α did not influence the ovarian response ($P>0.05$) the onset, end and total time. There were sows that presented longer ovulation interval (more than 8 h between ovaries) but their frequency did not differ among treatments ($P>0.05$). PGF2α did not affect the pregnancy and parturition rates ($P>0.05$). However, it was found that the shorter interval between the onset estrus and ovulation, the higher pregnancy and parturition rates ($P<0.05$). PGF2α did not influence the piglets number total, live, stillbirths, mummified fetuses, and gestation time ($P>0.05$). Lower average body weight at birth piglet´s occurred in the Treatment 0h ($P<0.05$). There was also a difference weight between sex ($P<0.05$). Litter weight homogeinity was not affect by PGF2α. There was a difference ($P<0.05$) between sixth parturition order and the others in relation reducing the probability of the piglet`s born alive. In the present study, the PGF2α did not present effect on synchronization and ovulation induction, at the 0 and 24 hours after ED.

Keywords: D-cloprostenol. Hyperprolificity. insemination.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL

A suinocultura moderna passou por diversas alterações nos últimos anos, objetivando o aumento da produtividade com baixo custo. Produtores, técnicos e profissionais foram os responsáveis pela busca por melhorias na eficiência reprodutiva, de modo a diminuir as perdas econômicas (VARGAS et al., 2007).

Matrizes com falhas reprodutivas, causam diminuição dos índices produtivos, pelo aumento do número de dias não produtivos, decréscimo do número de leitões por leitegada e consequentemente redução no número de animais abatidos (LUCIA JR; DIAL; MARSH, 2000).

O entendimento detalhado a respeito do ciclo estral da fêmea suínas é de suma importância, principalmente o intervalo do início do estro ao momento da ovulação, no qual se baseia o emprego da inseminação artificial (FRIES et al., 2010).

Nesse contexto, existem diversas pesquisas para o estabelecimento da manipulação do ciclo estral e/ou ovulação com o uso de protocolos hormonais em suínos (KIRKWOOD; KAUFFOLD, 2015; KNOX et al., 2017; MARTINAT-BOTTÉ et al., 2010). Dentre os hormônios utilizados, a prostaglandina F2α (PGF2α) apresenta elevado potencial para uso.

A PGF2α tem papel importante na ovulação, luteólise, implantação e manutenção da gestação e alterações fisiológica no parto e pós parto (WEEMS; WEEMS; RANDEL, 2006). PEÑA et al., (1998, 2001) utilizaram análogo de PGF2α em suínos no intuito de melhorar a eficiência reprodutiva em períodos de aumento de falhas ligadas à reprodução, em consequência do estresse térmico no verão.

Em bovinos estudos demonstraram que análogos de PGF2α podem induzir a ovulação do folículo dominante em protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) (CASTRO et al., 2018; PFEIFER et al., 2014, 2018). Porém é importante o conhecimento do estágio de desenvolvimento folicular no momento da aplicação do indutor de ovulação, para se ter uma reposta adequada ao estímulo hormonal (DE RENSIS; KIRKWOOD, 2016).

Portanto, de acordo com as informações acima objetiva-se com esse trabalho avaliar a ação das prostaglandinas no mecanismo de indução e sincronização das ovulações em fêmeas suínas pluríparas, bem como o momento ideal para aplicação, a fim de proporcionar homogeneidade da leitegada e redução do número de inseminações.

REFERÊNCIAS

CASTRO, N. A. et al. Use of prostaglandin F2α as ovulatory stimulus for synchronizing dairy cattle. Research in Veterinary Science, v. 118, n. January, p. 151–154, 2018.

DE RENSIS, F.; KIRKWOOD, R. N. Control of estrus and ovulation: Fertility to timed insemination of gilts and sows. Theriogenology, v. 86, n. 6, p. 1460–1466, 2016.

FRIES, H. C. C. et al. Inseminação artificial em momento fixo em suínos. Acta Scientiae Veterinariae, v. 38, p. 83–104, 2010.

KIRKWOOD, R. N.; KAUFFOLD, J. Advances in Breeding Management and Use of Ovulation Induction for Fixed-time AI. Reproduction in Domestic Animals, v. 50, p. 85–89, 2015.

KNOX, R. V. et al. Effects of estrus synchronization using Matrix® followed by treatment with the GnRH agonist triptorelin to control ovulation in mature gilts. Animal Reproduction Science, v. 185, n. June, p. 66–74, 2017.

LUCIA JR, T.; DIAL, G. D.; MARSH, W. E. Lifetime reproductive performance in female pigs having distinct reasons for removal. Livestock Production Science, v. 63, n. 3, p. 213–222, 2000.

MARTINAT-BOTTÉ, F. et al. Induction and synchronization of ovulations of nulliparous and multiparous sows with an injection of gonadotropin-releasing hormone agonist (Receptal). Theriogenology, v. 73, n. 3, p. 332–342, 2010.

PEÑA, F. J. et al. Effect of vulvomucosal injection of PGF2α at insemination on subsequent fertility and litter size in pigs under field conditions. Animal Reproduction Science, v. 52, n. 1, p. 63–69, 1998.

PEÑA, F. J.; GIL, M. C.; PEÑA, F. Effect of vulvomucosal injection of D-cloprostenol at weaning and at insemination on reproductive performance of sows during the low fertility summer season under field conditions. Animal Reproduction Science, v. 68, n. 1–2, p. 77–83, 2001.

PFEIFER, L. F. M. et al. The use of PGF2α as ovulatory stimulus for timed artificial insemination in cattle. Theriogenology, v. 81, n. 5, p. 689–695, 2014.

PFEIFER, L. F. M. et al. Different protocols using PGF2α as ovulation inducer in Nelore cows subjected to estradiol-progesterone timed AI based protocols. Theriogenology, v. 120, p. 56–60, 2018.

VARGAS, A. J. et al. Que decisão tomar frente a matrizes que apresentam falhas reprodutivas: elas merecem uma nova chance? Acta Scientiae Veterinariae., v. 35, p. 57–62, 2007.

WEEMS, C. W.; WEEMS, Y. S.; RANDEL, R. D. Prostaglandins and reproduction in female farm animals. Veterinary Journal, v. 171, n. 2, p. 206–228, 2006.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Foliculogênese

Os suínos domésticos são considerados poliéstricos contínuos não sazonais, ou seja, manifestam estros consecutivos durante o decorrer do ano. Sendo interrompida fisiologicamente durante os períodos de gestação e lactação (ANDERSON, 2004; FRIES et al., 2010; MELLAGI et al., 2007). O ciclo estral dura em média 21 dias, com variação de 19 a 23 dias.

Folículos que crescem até 2 ou 3 milímetros (mm) necessitam apenas de fatores de crescimento locais para o desenvolvimento inicial (PRUNIER; QUESNEL, 2000), dispensando os efeitos dos hormônios gonadotróficos (DRIANCOURT; LOCATELLI; PRUNIER, 1995). A partir do 14ª e 16ª dia do ciclo, os folículos selecionados têm aumento no seu diâmetro, e do 16ª ao início do estro cerca da metade dos folículos entram em processo de atresia, os demais folículos continuam seu crescimento até a ovulação (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

O crescimento folicular final até o momento da ovulação acontece de quatro a seis dias, onde folículos com 1 a 4 mm atingem em média de 6 a 10 mm, já aptos a ovularem (MORBECK et al., 1992). Durante esse crescimento os folículos passam por mudanças estruturais e metabólicas, como proliferação celular, aumento do volume antral, aumento na secreção de inibina e estradiol, e expressão dos receptores do Hormônio Luteinizante (LH) (FOXCROFT; HUNTER, 1985).

Após a ovulação há formação dos corpos lúteos (CLs), iniciando-se a fase luteal, de 16 a 17 dias. Com a regressão do corpo lúteo (CL), inicia-se a fase folicular de 3 a 6 dias (HAFEZ; HAFEZ, 2004). Posterior à lise dos CLs, cerca de 15 a 25 folículos de 1 a 4 mm são recrutados e selecionados e se desenvolvem até a ovulação, com ativação de receptores de hormônios gonadotróficos, como o Hormônio Folículo Estimulante (FSH) nas células da granulosa e LH nas células da teca (PRUNIER; QUESNEL, 2000).

A partir da ativação dos receptores de FSH e LH no folículos antrais, as células da teca são estimuladas a secretarem andrógenos, por ação do LH, esses por sua vez serão convertidos a estrógenos nas células da granulosa (DING; FOXCROFT, 1994). Os estrógenos tem ação direta na estimulação das divisões mitóticas nos folículos e aumento na expressão de receptores de FSH (KNOX, 2005). Nas células da teca o LH estimula a expressão de enzimas para produção de andrógenos (MAGOFFIN, 1989).

Nas células da granulosa há produção de inibina, hormônio responsável pela inibição do desenvolvimento de folículos não dominantes devido ao feedback negativo do FSH. Os folículos dominantes continuam o desenvolvimento, e na medida que crescem o estrógeno e o FSH auxiliam na formação de receptores de LH nas células da teca e diminuição dos receptores de FSH na células da granulosa (STABENFELDT; DAVIDSON; BRINSKO, 2004).

A maturação folicular por sua vez é sinalizada ao hipotálamo e adeno hipófise pelo aumento da secreção de estrógeno no antro folicular, o qual resulta em pico de LH em torno de trinta horas antes da ovulação, ocasionado desenvolvimento acelerado no folículo, fazendo com que haja alterações, com a ruptura do mesmo e liberação do oócito (FOXCROFT et al., 2006). Essas alterações são realizadas por hormônios sintetizados pelas células da granulosa, como relaxina, prostaglandina E2α e PGF2α, para afetar a estrutura das células da teca (PEÑA et al., 1998).

Os corpos lúteos são formados pela hipertrofia e hiperplasia das células da teca e granulosa, em conjunto com intensa angiogênese, próximo do 11ª e 12ª dia os CLs estão na sua completa maturação. Sob influência do decréscimo do LH, há elevada produção de progesterona, no intuito de auxiliar no reconhecimento e manutenção da gestação. Em casos onde não há reconhecimento materno da gestação, por volta do 16ª dia, se inicia o processo de luteólise, diminuindo as concentrações de progesterona, proporcionando novo crescimento folicular, reiniciando novo ciclo estral (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

2.2 Momento da ovulação e duração do estro

Em geral grande parte da fêmeas suínas retornam ao estro de 3 a 5 dias pós desmame. Sabe-se que existe estreita relação entre duração do estro (DE) e intervalo desmame-estro (IDE), na qual estros mais curtos são acompanhados de IDE mais longos, e o inverso também é verdadeiro (PATTERSON et al., 2001).

Em tratando de rotina de granja, estimar o momento da ovulação se torna um desafio, pois existe alta variabilidade entre animais e diversas possibilidades de falhas no manejo reprodutivo. Esse relação entre IDE e DE, e a intima ligação de ambas com o momento da ovulação proporcionam a melhor e mais simplificada forma de identificar a ovulação em granjas. Identificando esses parâmetros de forma correta é possível planejar a escolha do protocolo de inseminação artificial ideal para as matrizes (SOEDE; NISSEN; KEMP, 2000;

WEITZE et al., 1990). Salientando que o melhor período para inseminar é entre 28 h antes e 4 h após a ovulação (NISSEN et al., 1997).

Diversas pesquisas demonstram a relação entre início do estro pós desmame e tempo de ovulação. KNOX e RODRIGUEZ ZAS (2001) demostraram que matrizes pós desmame com retorno de estro em 3 dias e entre 6 a 8 dias, ovularam em média 46,2 e 30,2 horas, respectivamente. KEMP e SOEDE (1996) também observaram redução da DE (diminuição média de setenta minutos a cada hora) e intervalo do início do estro à ovulação (média de 35 minutos a menos por hora) com o aumento do IDE. Em alguns casos houve diminuição de aproximadamente 6 horas para duração do estro e 4,8 horas para intervalo início do estro e ovulação a cada dia a mais no IDE, no caso de 3 para 6 dias (BELSTRA; FLOWERS; SEE, 2004).

VIANA et al. (1999), relataram a mesma relação entre IDE e ovulação, pela concentração de ovulações a cada 24 horas após o início do estro, dividindo nos seguintes intervalo 0 a 24, 24 a 48, 48 a 72 e acima de 72 horas, respectivamente, IDE de 3 dias (0; 58,4; 37,5 e 4,2 %), IDE de 4 dias (3,2; 67,7; 29,2 e 0 %) IDC de 5 dias (0; 91,6; 8,3 e 0 %) e IDE de 6 e 7 dias (10; 90 e 0 %).

Baseado na endocrinologia da reprodução, os hormônios FSH, prolactina e progesterona não tem efeito sobre o IDE e ovulação, exceto o LH. Ao desmame, porcas com IDE de 4 dias apresentaram maiores secreções pulsáteis e basais do LH em relação a IDE de 6 dias, indicando desenvolvimento folicular retardado, e que esse possa ser dependente do feedback dos esteroides (SHAW; FOXCROFT, 1985). Em relação aos estrogênios, fêmeas com IDE mais longo, mostraram maior intervalo aumento do estradiol e o início do estro, indicando menor sensibilidade ao estrógeno, consequentemente atraso nos sinais de estro (ROJKITTIKHUN; EINARSSOU; EDQVIST, 1993).

2.3 Prostaglandinas na ovulação

As prostaglandinas foram descobertas por (KURZROK; LIEB, 1930), desde então têm sido utilizadas nos processos reprodutivos em muitas espécies domésticas. São sintetizadas no próprio organismo a partir dos fosfolipídios da membrana celular que, ao sofrerem a ação da fosfolipase A, produzem o ácido araquidônico. Este, por sua vez, por ação da cicloxigenase, dá origem às prostaglandinas e por ação da 5-lipoxigenase, dá origem aos leucotrienos (YOUNG; ANDERSON; PLENDERLEITH, 1984).

No endométrio há produção de PGF2α, que posteriormente é transportada pela veia uterina, sendo grande parte transportada até os pulmões onde é degradada rapidamente em metabólitos inativos. A principal enzima envolvida nesse processo é a 15- hidroxi-prostaglandin-desidrogenase (15 - PGDH), que se transformará em 15 ceto derivados por oxidação do grupo hidroxila mediante a sua ação. Essa enzima se encontra em grandes quantidades no útero de vacas gestantes (KANKOFER; HOEDEMAKER, 1993). Contudo, uma fração é carreada pela veia uterina e por mecanismo de contracorrente passa desta para a artéria ovariana até os ovários.

As prostaglandinas provocam diversos feedbacks nos processos fisiológicos no organismo. Por exemplo, na reprodução estão envolvidas amplamente na liberação de hormônios, ovulação, luteólise, motilidade uterina, parto, pós parto e transporte de espermatozoides (WEEMS; WEEMS; RANDEL, 2006).

O papel das prostaglandinas na ovulação não está totalmente esclarecido, sugere-se que as prostaglandinas causam aumento da capacidade da hipófise de responder ao GnRH no pós-parto em bovinos (RANDEL et al., 1996). Em ovinos, pode estar diretamente ligada à ovulação, pois a COX-2, prostaglandina E (PGE) e PGF2α aumentam e permanecem elevada até o momento da ovulação nos folículos pré-ovulatórios (MURDOCH; MCCORMICK, 1993).

Em bovinos, no período pré-ovulatório, ocorre um aumento das prostaglandinas no líquido folicular. Sendo que essas são sintetizadas nas células da granulosa de folículos maduros, podendo também estimular a síntese de enzimas colagenolíticas que degradam os tecidos conjuntivos da parede folicular (BRIDGES; FORTUNE, 2007). Em ratos e ovelhas é observado esse mesmo mecanismo (MURDOCH et al., 1986; REICH et al., 1991). Outra hipótese baseia-se na resposta inflamatória localizada no folículo antes da ovulação (PRIDDY; KILLICK, 1993).

As células da granulosa, à medida que a ovulação se aproxima, são capazes de sintetizar a enzima ativadora de plasminogênio, mediante ação das gonadotrofinas, mesmo que o FSH esteja em maior concentração que o LH. Esse ativador converte o plasminogênio em plasmina, que é capaz de enfraquecer a parede do folículo. Nesse caso é possível que em função da ação das prostaglandinas em estimular a produção do ativador, haverá maior síntese dessas enzimas proteolíticas que ocasionarão o enfraquecimento da parede folicular, provocando aumento da pressão no interior do folículo, de modo que haja ruptura e liberação do oócito (LI et al., 2006; POYSER, 1981).

2.4 Heterogeneidade e ovulação

Alta prolificidade baseia-se na busca pela diluição dos custos fixos das matrizes, principalmente em matriz lactante, pois consiste no aumento do tamanho de leitegada no nascimento. Porém, quando se avalia a produção como todo, as despesas na maternidade são menores em relação as fases de crescimento e terminação (TALAMINI et al., 2006). Outra justificativa é a ênfase do melhoramento genético na busca por leitegadas mais numerosas, visto que, algumas mudanças físicas terão de serem feitas em razão das novas regras de bem estar animal (ROHR; DALLA COSTA; DALLA COSTA, 2014). Consequentemente haverá maior exigência em aumentar a produtividade por matriz para equilibrar o aumento nos custos de produção.

Entretanto, esse foco pode reduzir a eficiência produtiva, ocasionando aumento de leitões com baixo peso ao nascimento, e consequentemente aumento da falta de uniformidade da leitegada, maiores taxas de refugagem e mortalidade na maternidade (KAPELL et al., 2011; MUNS; NUNTAPAITOON; TUMMARUK, 2016; QUESNEL et al., 2008).

Ambiente uterino, taxa de ovulação, qualidade oocitária, intervalo ovulação-fertilização, tempo de ovulação, capacidade uterina, eficiência placentária, estado nutricional, genética da matriz, além de fatores ambientais são consideradas causas da variação de peso corporal da leitegada ao nascimento (WU et al., 2006; YUAN et al., 2015).

Fatores que envolvem variações no desenvolvimento embrionário não estão completamente elucidados, podendo estar relacionados a distintos graus de maturação oocitária e variações no tempo entre ovulações de folículos antrais em desenvolvimento (POPE, 1994; POPE et al., 1990).

A interferência da ovulação no desenvolvimento embrionário, fica evidente após o 11º dia da gestação, nessa etapa o concepto inicia o processo de elongação com diâmetro de 10 mm, porém podem existir conceptos menores de 7 mm de diâmetro, esses podendo apresentar mais de 8 horas de atraso no desenvolvimento em relação aos demais. Esses conceptos de desenvolvimento tardio apresentam menores taxas de elongação, por consequência menor ganho na superfície de contato com o útero, podendo ocasionar aumento de desuniformidade, leitões mais leves ou até morte embrionária (GEISERT; SCHMITT, 2002).

Variações de 1 a 4 horas no tempo entre ovulações não interferem no desenvolvimento embrionário, e diversas pesquisas demonstram que o intervalo de ovulação da maioria das matrizes estão nessa faixa (SIGNORET; DU MESNIL DU BUISSON;

MAULÉON, 1972; SOEDE; NOORDHUIZEN; KEMP, 1992), descartando a influência da ovulação na heterogeneidade da leitegada. Por outro lado alguns animais apresentam intervalos maiores, chegando até nove horas. Mesmo assim grande parte dos folículos ovulam dentro de curto período de tempo, os mais tardios provavelmente geraram embriões com desenvolvimento retardado (POPE, 1994; XIE et al., 1990a, 1990b). Nesses casos a desuniformidade pode ser explicado em partes pelo tempo de ovulação, porém outros fatores devem contribuir em maiores proporções com esse fenômeno. O principal fator da variação do peso dos leitões está relacionado a eficiência placentária, a qual é prejudicada pela limitação do espaço uterino e diminuição do tamanho das placentas em casos de aumento no número de leitões (KNOL; LEENHOUWERS; VAN DER LENDE, 2002; PÈRE; DOURMAD; ETIENNE, 1997; ROOTWELT et al., 2013; VALLET; FREKING; MILES, 2011; VAN DER LENDE; SCHOENMAKER, 1990).

REFERÊNCIAS

ANDERSON, L. L. Ciclos reprodutivos. In: MANOLE (Ed.). . Reprodução Animal. 7. ed. Barueri: [s.n.]. p. 183–192.

BELSTRA, B. A.; FLOWERS, W. L.; SEE, M. T. Factors affecting temporal relationships between estrus and ovulation in commercial sow farms. Animal Reproduction Science, v. 84, n. 3–4, p. 377–394, 2004.

BRIDGES, P. J.; FORTUNE, J. E. Regulation, action and transport of prostaglandins during the periovulatory period in cattle. Molecular and Cellular Endocrinology, v. 263, n. 1–2, p. 1–9, 2007.

DING, J.; FOXCROFT, G. R. FSH-Stimulated follicular secretions enhance oocyte maturation in pigs. Theriogenology, v. 41, p. 1473–1481, 1994.

DRIANCOURT, M. A.; LOCATELLI, A.; PRUNIER, A. Effects of gonadotrophin deprivation on follicular growth in gilts. Reproduction, Nutrition, Development, v. 35, n. 6, p. 663–673, 1995.

FOXCROFT, G. R. et al. The biological basis for prenatal programming of postnatal performance in pigs. Journal of animal science, v. 84 Suppl, p. 105–112, 2006.

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.

FRIES, H. C. C. et al. Inseminação artificial em momento fixo em suínos. Acta Scientiae Veterinariae, v. 38, p. 83–104, 2010.

GEISERT, R. D.; SCHMITT, R. A. M. Early embryonic survival in the pig: Can it be improved? Journal of Animal Science, v. 80, p. 54–65, 2002.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. Foliculogênese, Maturação Ovocitária e Ovulação. In: Reprodução Animal. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004. p. 69–82.

KANKOFER, M.; HOEDEMAKER, M. Role of Eicosanoids in the Regulation of the Periparturient Period in Cattle. Reproduction in Domestic Animals, v. 28, n. 2, p. 49–57, 1993.

KAPELL, D. N. R. G. et al. Genetic parameters for piglet survival, litter size and birth weight or its variation within litter in sire and dam lines using Bayesian analysis. Livestock Science, v. 135, n. 2–3, p. 215–224, 2011.

KEMP, B.; SOEDE, N. M. Relationship of Weaning-to-Estrus Interval to Timing of Ovulation and Fertilization in Sows. Journal of Animal Science, v. 74, n. 5, p. 944–949, 1996.

KNOL, E. F.; LEENHOUWERS, J. I.; VAN DER LENDE, T. Genetic aspects of piglet survival. Livestock Production Science, v. 78, n. 1, p. 47–55, 2002.

KNOX, R. V. Recruitment and selection of ovarian follicles for determination of ovulation rate in the pig. Domestic Animal Endocrinology, v. 29, n. 2, p. 385–397, 2005.

KNOX, R. V.; RODRIGUEZ ZAS, S. L. Factors influencing estrus and ovulation in weaned sows as determined by transrectal ultrasound. Journal of Animal Science, v. 79, n. 12, p. 2957–2963, 2001.

KURZROK, R.; LIEB, C. C. Biochemical Studies of Human Semen II. The Action of Semen on the Human Uterus. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, v. 28, n. 3, p. 268–272, 1930.

LI, Q. et al. Effect of intrafollicular indomethacin injection on gonadotropin surge-induced expression of select extracellular matrix degrading enzymes and their inhibitors in bovine preovulatory follicles. Reproduction, v. 131, n. 3, p. 533–543, 2006.

MAGOFFIN, D. A. Evidence that luteinizing hormone-stimulated differentiation of purified ovarian thecal-interstitial cells is mediated by both type I and type II adenosine 3',5'-monophosphate-dependent protein kinases. Endocrinology, v. 125, n. 3, p. 1464–1472, 1989.

MELLAGI, A. P. G. et al. Ciclo Estral, Dinâminca follicular e manutenção da gestação. In: UFRGS (Ed.). . Suinocultura em Ação: a fêmea suína gestante. Porto Alegre: [s.n.]. p. 17–40.

MORBECK, D. E. et al. Kinetics of Follicle Growth in the Prepubertal Gilt. Biology of Reproduction, v. 47, n. 3, p. 485–491, 1992.

MUNS, R.; NUNTAPAITOON, M.; TUMMARUK, P. Non-infectious causes of pre-weaning mortality in piglets. Livestock Science, v. 184, p. 46–57, 2016.

MURDOCH, W. J. et al. Interactive Roles of Progesterone, Prostaglandins, and Collagenase in the Ovulatory Mechanism of the Ewe1. Biology of Reproduction, v. 35, n. 5, p. 1187–1194, 1986.

MURDOCH, W. J.; MCCORMICK, R. J. Mechanisms and physiological implications of leucocyte chemoattraction into periovulatory ovine follicles. Journal of Reproduction and Fertility, v. 97, n. 2, p. 375–380, 1993.

NISSEN, A. K. et al. 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, n. 8, p. 1571–1582, 1997.

PATTERSON, J. L. et al. Lack of an effect of prostglandin injection at estrus onset on the time of ovulation and on reproductive perfomance in weandes sows. Theriogenology, v. 56, n. 1, p. 913–921, 2001.

PEÑA, F. J. et al. Effect of vulvomucosal injection of PGF2α at insemination on subsequent fertility and litter size in pigs under field conditions. Animal Reproduction Science, v. 52, n. 1, p. 63–69, 1998.

PÈRE, M. C.; DOURMAD, J. Y.; ETIENNE, M. Effect of Number of Pig Embryos in the Uterus on Their Survival and Development and on Maternal Metabolism. Journal of Animal Science, v. 75, n. 5, p. 1337–1342, 1997.

POPE, W. Embryonic mortality in swine. In: ZAVY, M. T.; GEISERT, R. D. (Eds.). . Embryonic mortality in domestic species. Boca Raton: CRC Press, 1994. p. 53–78.
POPE, W. F. et al. Causes and consequences of early embryonic diversity in pigs. Journal of Reproduction and Fertility, v. 40, p. 251–260, 1990.

POYSER, N. L. Prostaglandins in Reproduction. 2. ed. Chichester: Research Studies Press, 1981.

PRIDDY, A. R.; KILLICK, S. R. Eicosanoids and ovulation. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, v. 49, n. 5, p. 827–831, 1993.

PRUNIER, A.; QUESNEL, H. Nutritional influences on the hormonal control of reproduction in female pigs. Livestock Production Science, v. 63, n. 1, p. 1–16, 2000.

QUESNEL, H. et al. Influence of some sow characteristics on within-litter variation of piglet birth weight. Animal, v. 2, n. 12, p. 1842–1849, 2008.

RANDEL, R. D. et al. Exogenous PGF2α enhanced GnRH-induced LH release in postpartum cows. Theriogenology, v. 45, n. 3, p. 643–654, 1996.

REICH, R. et al. Preovulatory Changes in Ovarian Expression of Collagenases and Tissue Metalloproteinase Inhibitor Messenger Ribonucleic Acid: Role of Eicosanoids. Endocrinology, v. 129, n. 4, p. 1869–1875, 1991.

ROHR, S.; DALLA COSTA, O. A.; DALLA COSTA, F. A. Bem-estar animal na produção de suínos - Práticas de manejo e características das instalações nas granjas. Brasília: Duo Design, 2014.

ROJKITTIKHUN, T.; EINARSSOU, S.; EDQVIST, L. E. Pattern of plasma oestradiol-17/3 in relation to the interval from weaning to oestrus in sows. Acta Veterinaria Scandinavica, v. 34, p. 95–97, 1993.

ROOTWELT, V. et al. Postpartum deaths: Piglet, placental, and umbilical characteristics. Journal of Animal Science, v. 91, n. 6, p. 2647–2656, 2013.

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, n. 1, p. 17–28, 1985.

SIGNORET, J. P.; DU MESNIL DU BUISSON, F.; MAULÉON, P. Effect of mating on the onset and duration of ovulation in the sow. Journal of Reproduction and Fertility, v. 31, n. 2, p. 327–330, 1972.

SOEDE, N. M.; NISSEN, A. K.; KEMP, B. Timing of insemination relative to ovulation in pigs: Effects on sex ratio of offspring. Theriogenology, v. 53, n. 4, p. 1003–1011, 2000.

SOEDE, N. M.; NOORDHUIZEN, 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.

STABENFELDT, G. H.; DAVIDSON, A. P.; BRINSKO, S. P. Reprodução e Lactação. In: CUNNINGHAM, J. G. (Ed.). . Tratado de Fisiologia Veterinária. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 285–431.

TALAMINI, T. J. D. et al. Custos agregados da produção integrada de suínos nas fases de leitões e de terminação. Custo e Agronegócio, v. 2, p. 64–83, 2006.

VALLET, J. L.; FREKING, B. A.; MILES, J. R. Effect of empty uterine space on birth intervals and fetal and placental development in pigs. Animal Reproduction Science, v. 125, n. 1–4, p. 158–164, 2011.

VAN DER LENDE, T.; SCHOENMAKER, G. J. W. The relationship between ovulation rate and litter size before and after Day 35 of pregnancy in gilts and sows: An analysis of published data. Livestock Production Science, v. 26, n. 3, p. 217–229, 1990.

VIANA, C. H. C. et al. Relações entre as características intervalo desmame-cio, duração do cio e momento da ovulação diagnosticado pela ultra-sonografia em fêmeas da espécie suína. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 36, n. 4, p. 212–218, 1999.

WEEMS, C. W.; WEEMS, Y. S.; RANDEL, R. D. Prostaglandins and reproduction in female farm animals. Veterinary Journal, v. 171, n. 2, p. 206–228, 2006.

WEITZE, K. F. et al. Interaction between Inseminate, Uterine and Ovarial Function in the Sow. Reproduction in Domestic Animals, v. 25, p. 191–196, 1990.

WU, G. et al. Board-invited review: Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. Journal of Animal Science, v. 84, n. 9, p. 2316–2337, 2006.

XIE, S. et al. Ovulation and early embryogenesis in swine. Biology of Reproduction, v. 43, p. 236–240, 1990a.

XIE, S. et al. Relationship between oocyte maturation and fertilization on zygotic diversity in swine. Journal of Animal Science, v. 68, p. 2027–2033, 1990b.

YOUNG, I. M.; ANDERSON, D. B.; PLENDERLEITH, R. W. J. Increased conception rate in dairy cows after early postpartum administration of PGF2α. Veterinary Records, v. 115, n. 17, p. 429–431, 1984.

YUAN, T. et al. Within-litter variation in birth weight: impact of nutritional status in the sow. Journal of Zhejiang University: Science B, v. 16, n. 6, p. 417–435, 2015.

Prostaglandin F2α as a synchronizing agent and ovulation inducer in pluriparous sows[1]

D. L. S. Netto[a]; J. M. Penitente-Filho[a]; C. A. Oliveira[a]; V. A. P. Alfradique[a]; D. E. C. Silva[a]; A. F. Machado[b]; C. H. C. Viana[c]; J. D. Guimarães[a]; C. A. A. Torres[b]

[a] *Department of Veterinary, Universidade Federal de Viçosa, Animal Reproduction Laboratory, 36570-900, Viçosa, MG, Brazil*

[b] *Department of Animal Science, Universidade Federal de Viçosa, Animal Reproduction Laboratory, 36570-900, Viçosa, MG, Brazil*

[c] *Department of Veterinary, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Animal Reproduction Laboratory, 37714-620, Poços de Caldas, MG, Brazil*

[1]Manuscript written to be submitted to the Animal Reproduction Science

ABSTRACT

The objective of this study was to verify the use of d-Cloprostenol (Prostaglandin F2α Analog - PGF2α) on synchronization and induction of ovulation in pluriparous sows. One hundred and twenty five females of commercial lineage, between the 3rd and 6th parturition order and after weaning, were randomly distributed as follows: Control, (n = 42) 2 mL saline (0.9% NaCl) administered in the estrus detection (ED); Treatment 0h (n = 44), administration of 0.150 mg d-Cloprostenol in ED; and Treatment 24h (n = 39) administration of 0.150 mg d-Cloprostenol 24 h after ED. From ED, follicular monitoring was performed every 8 hours by ultrasound. Three inseminations were carried out every 24 hours beginning six hours after ED. After 28 days, pregnancy diagnosis was made. At parturition, litter was evaluated, with individual weighings, and classification as total, live, stillborn, and mummified fetuses. PGF2α did not influence (P>0.05) the onset, end and total time. There were sows that presented longer ovulation interval (more than 8 h between ovaries) but their frequency did not differ among treatments (P>0.05). PGF2α did not affect (P>0.05) the pregnancy and parturition rates, neither the number of total, live, stillborn, and mummified fetuses. Treatment 0h showed lower birth weight (P<0.05). Litter weight homogeinity did not affect by PGF2α. There was a difference between sixth parturition order and the others in relation reducing the probability of the piglet`s born alive.

Keywords: d-cloprostenol; hyperprolificity; insemination

INTRODUCTION

Biotecnologies would become useful tools to increase productivity according to the vision and reality of each producer. Recent researches aim at strategies to reach this objective, among them the reduction of sperm concentration in the inseminating dose, reduction of the number of intrauterine inseminations, and more recently control of the estrous cycle and ovulations (Bortolozzo et al., 2015).

The estrus synchronization through hormonal protocols is an usuf tool in artificial insemination. Prostaglandin F2α (PGF2α) has been shown to induce and synchronize ovulation in cattle (Castro et al., 2018; Leonardi et al., 2012; Pfeifer et al., 2018, 2014), with the advantage of reduced cost over other synthetic hormones used for the same purpose.

The fact of inducing and synchronizing ovulations can create an environment that favors the presence of more homogeneous embryos, hindering the occurrence of early embryonic death. Since embryonic survival after 35 days is indirectly related to ovulation, since the limitation of uterine capacity causes a large part of prenatal mortality in pigs. In this case, more developed embryos are more capable of competing for biochemical factors in the uterus and tend to have a larger placental surface for exchanging nutrients between fetus and mother (Bazer et al., 1969a, 1969b; Freking et al., 2007; Vallet and Christenson, 1993; Van der Lende et al., 1990; Vonnahme et al., 2002).

The objective was to evaluate if the administration of PGF2α induce and synchronize ovulation of pluriparous swine females, as well as the ideal time of application, in order to provide greater litter homogeneity and reduction of the number of inseminations.

MATERIALS AND METHODS

Ethics

All animal handling procedures were approved by the Ethics Committee for the use of Animals (process Nº. 012/2019) and were performed in accordance with the principles of ethics of animal experimentation.

Local and animals

The animals were housed in Coimbra, Minas Gerais, Brazil (20°45'14" S, and 42°52'54" W), in a commercial pig farm. One hundred and twenty five pluriparous sows

between, from 3rd to 6th parturition order, clinically healthy and classified as suitable for reproduction. Were used with weaning interval for all sows from 2 to 5 days, body condition score ranging from 3.0 to 4.0 (Scale 1 to 5); (Sobestiansky et al., 1998). The animals were kept in individual cages, with ad libitum water and fed once a day, in the morning.

Oestrus Detection

To detect estrus, all animals were teased with a sexually mature male, at 09:00 and 15:00 hours. The onset of estrus was detected by the standing reflex of tolerance to the male and to the man (immobility in response to manual pressure in the lower back), as well as frequent urination, decreased consumption, raised ears and arched back. In this study, only the sows that presented estrus at 09:00 were selected.

Experimental design

The animals were randomly distributed into three treatments: 1)- Control treatment (Control) - 42 animals were administrared with 2 mL of saline (0.9% NaCl),intramuscular at the onset of estrus detection, 2)- Treatment 0h (0h) - 44 animals received 0.150 mg of d-Cloprostenol (PGF Analog, Prolise®, Tecnopec, São Paulo, Brazil) at the onset of estrus and 3)- Treatment 24h (24h) - 39 animals received 0.150 mg of d-Cloprostenol (PGF Analogue, Prolise®, Tecnopec, São Paulo, Brazil) 24 hours after estrus detection.

Ultrasound of the ovaries

All animals were submitted to evaluation by transabdominal ultrassonography (Mindray DP-2200 VET®, Shenzhen, China), with a convex transducer positioned in the abdominal region, on the right and left flanks, approximately at the midpoint between the femur-tibial-patellar joint and the last rib, ten centimeters above the last three mammary glands (Weitze et al., 1989). Examination was performed every eight hours to observe follicular growth until the end of ovulation. The onset of ovulation was determined when the number of follicles was lower than in the previous examination and the end of ovulation was determined when no follicle was visualized.

Artificial insemination

Three inseminations were carried out, six, thirty and fifty-four hours, after the estrus detection. The intrauterine artificial insemination technique, at 15 to 20 cm after the cervix, was used cooled semen with $1x10^9$ live sperm in 60 mL of commercial diluent (Bortolozzo et al., 2005; Watson and Behan, 2002).

Pregnancy diagnosis

Diagnosis of pregnancy was performed in all sows at 28 days after the last insemination, by transabdominal ultrasound examination (Mindray DP-2200 VET®, Shenzhen, China). Where the transducer was located on the skin surface on the abdominal region, cranial to the pelvic limb and dorsal to the last three mammary glands (Williams et al., 2008). The images showed the anechoic placental attachments and the embryo inside them. The pregnancy rate of the sows was registered.

Litter evaluation

At the parturition time, all piglets were individually weighed with electronic scale ranging from zero to fifty kilogrames (Baspan®, Rio Grande do Sul, Brazil). It was recorded: gestation length, the piglet sex, litter size, as well as the total numbers born alive, stillborn and mummified fetuses. The parturition rate was also calculated.

Statistical analysis

Data were analyzed by the Statistical Analysis System (SAS version 9.4). Quantitative variables were submitted to Kolmogorov-Smirnov test and Bartlett test to check for error normality and homogeneity of variances, respectively. Ovulation data parameters, number of born piglets and gestational length were evaluated in a block design (GLM procedure) according to the model:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + B_j + e_{ijk}$$

Where: μ, constant; T_i, effect of treatment; B_j, effect of block (shed); and e_{ijk}, error.

Data of weight data of piglets were evaluated (MIXED procedure) considering the female effect and sex of the piglet according to the model:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + S_j + (TS)_{ij} + F(TS)_{k(ij)} + e_{ijk}$$

Where: μ, constant; T_i, effect of treatment; S_j, effect of sex of the piglet; $(TS)_{ij}$, interaction; $F(TS)_{k(ij)}$, effect of female; and e_{ijk}, error.

The onset and end of ovulation for treatments was evaluated by survival analysis (LIFETEST procedure) and the equality over strata (treatments) was tested by Log-Rank and Wilcoxon tests.

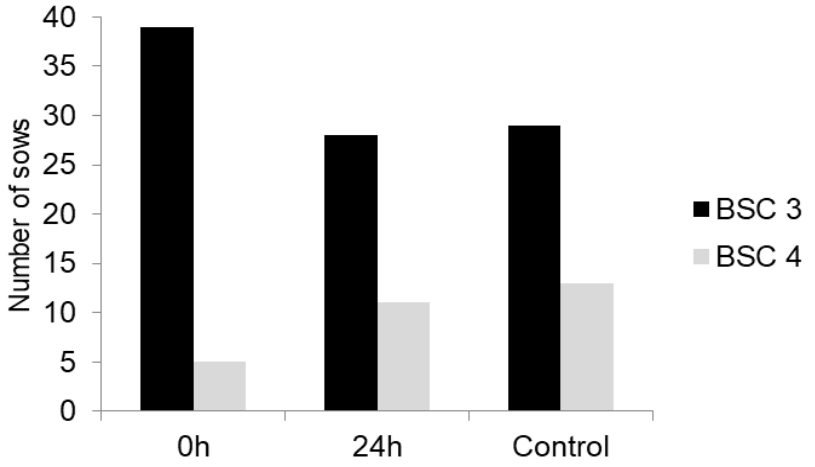
Percentage data were arranged in contingency tables and evaluated by Fisher exact test (2 × 2 tables) or Freeman-Halton test (r × c tables).

Data of Body score condition (BSC) and parturition order were analyzed by Kruskal-Wallis test. Correlations among variables were evaluated by Pearson's correlation (quantitative variables) and Spearman's correlation (qualitative variables). Significant level adopted was $\alpha = 0.05$.

Qualitative (BSC, parturition order, treatment, pattern of ovulation and shed) and quantitative (beginning and end of ovulation, and weaning-estrus interval) data were used as explanatory variables in a multivariate logistic regression (LOGISTIC procedure) to evaluate the effect of these variables on the probability of pregnancy, parturition and piglets born alive. Stepwise selection was used and only explanatory variables significant at $P < 0.10$ were kept in final model.

RESULTS

The distribution of the body score condition (Figure 1) and the parturition order among animals within treatments did not differ ($P>0.05$; Table 1). The distribution of the ambient temperature over the hours is showed in Table 2.



*BSC, body score condition.

Figure 1. Distribution of the BSC in commercial sows, submitted to the application of prostaglandins or not at different times during estrus.

Table 1. Median values (first and third quartiles) of the parturition order and body score condition (BSC) according to treatment, in commercial sows.

Variable	0h	24h	Control	*P*-value*
Parturition order	4 (3-5)	4 (3.5-5)	4 (3-5)	0.3843
BSC	3 (3-3)	3 (3-4)	3 (3-4)	0.0678

* By Kruskal-Wallis test. BSC, body score condition.

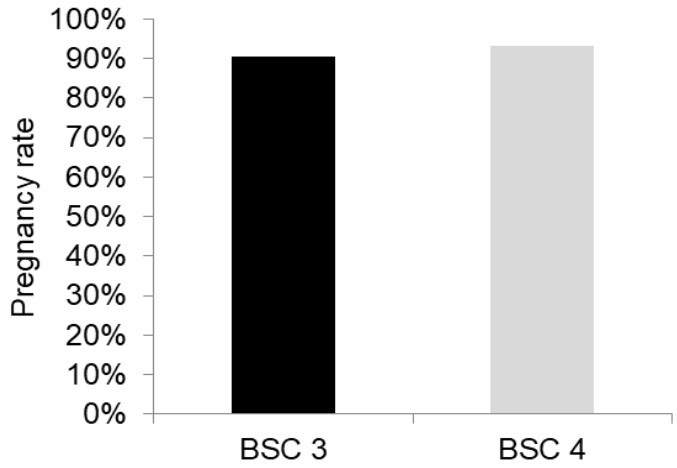
Table 2. Distribution of the ambient temperature over the hours, during the period of administration of PGF2α.

Time	Temperature (° C)	Time	Temperature (° C)
00:00	16.38 ± 0.78	12:00	25.20 ± 0.51
01:00	15.91 ± 0.81	13:00	25.94 ± 0.51
02:00	15.86 ± 0.74	14:00	26.32 ± 0.59
03:00	15.38 ± 0.82	15:00	26.14 ± 0.55
04:00	15.12 ± 0.85	16:00	25.23 ± 0.47
05:00	14.89 ± 0.89	17:00	22.74 ± 0.39
06:00	14.79 ± 0.90	18:00	20.41 ± 0.47
07:00	15.14 ± 0.95	19:00	19.18 ± 0.52
08:00	17.80 ± 0.71	20:00	18.45 ± 0.55
09:00	19.80 ± 0.66	21:00	17.78 ± 0.59
10:00	21.78 ± 0.57	22:00	17.29 ± 0.60

11:00	23.70 ± 0.48	23:00	16.97 ± 0.63

*Measured by Data Logger (HOBO®Pro v2, Onset Computer Corporation, Massachusetts, United States).

The BSC did not affect the pregnancy rate (P >0.05; Figure 2).



*P = 1.0000 by Fisher exact test.

Figure 2. Pregnancy rate according to body condition score, in commercial sows.

The administration of PGF2α did not affect the ovarian response (Table 3), with no difference (P>0.05) between the beginning and end of ovulation, total ovulation time and the probability of the beginning and end of ovulation (Figures 3 and 4).

Table 3. Onset and end of ovulation and total duration time of ovulation, in commercial sows (Mean ± SEM).

Variables	0h	24h	Control	*P*-value
Onset of ovulation (h)	41.5 ± 1.5	41.8 ± 1.6	41.3 ± 1.5	0.7762
End of ovulation (h)	45.6 ± 1.6	44.9 ± 1.5	45.9 ± 1.6	0.9772
Ovulation time (h)	4.2 ± 0.8	3.1 ± 0.7	4.6 ± 0.7	0.3956

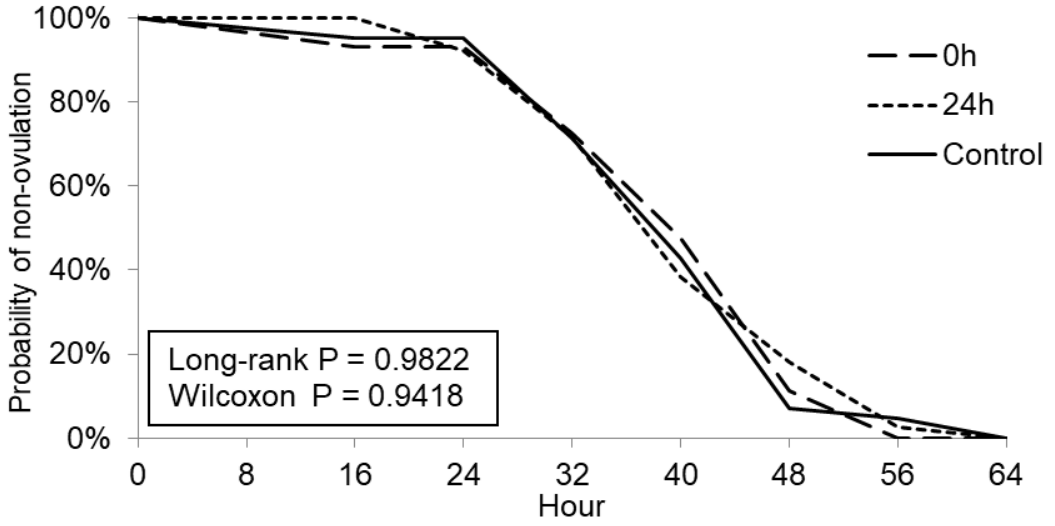


Figure 3. Survival analysis for the onset of ovulation, in commercial sows.

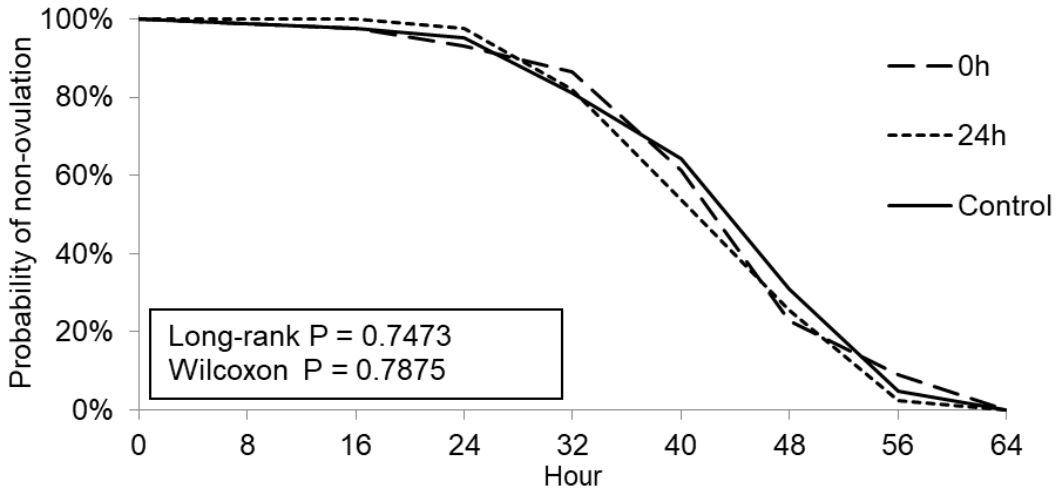
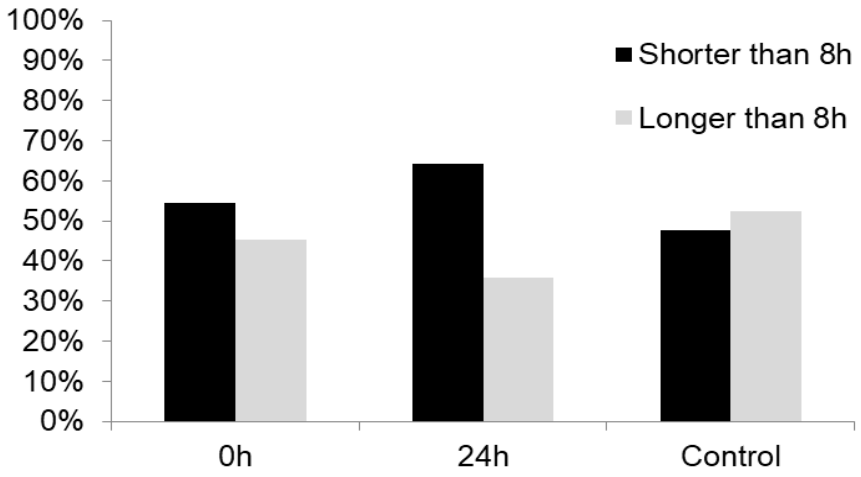


Figure 4. Survival analysis for end of the ovulation, in commercial sows.

A distinct pattern of ovulation was observed between ovaries, with no synchrony in the ovulation process of the follicles from both. In all treatments, animals with prolonged ovulation intervals were found (Figure 5). However, there was no difference (P>0.05) within the treatments in relation to the prolonged ovulation interval.



* P = 0.3292 by Freeman-Halton test.

Figure 5. Ovulation pattern between the ovaries in relation to the time from the first to the last ovulation, in commercial sows.

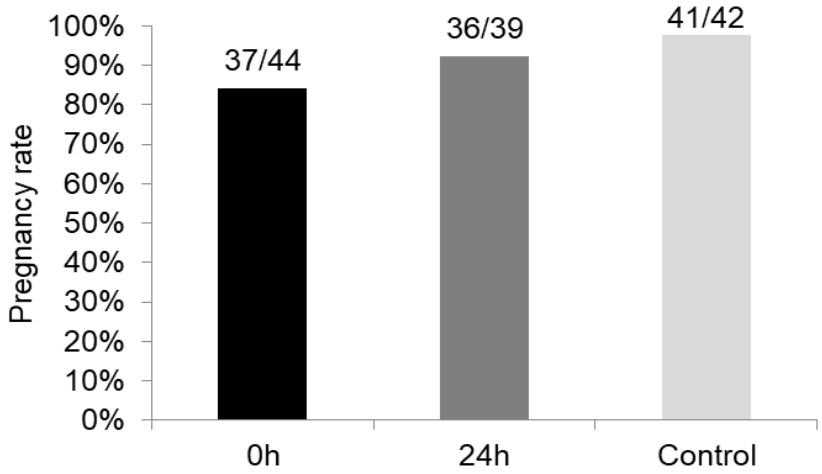
The ovulation pattern between ovaries did not affect pregnancy and parturition rates (P>0.05; Table 4).

Table 4. Pregnancy and parturition rate according to ovulation interval, in commercial sows (Mean ± SEM).

Variables	< 8h	> 8h	P-value
Pregnancy rate	62/69	53/56	0.3426
Parturition rate	60/69	52/56	0.3811

*P = by Fisher exact test.

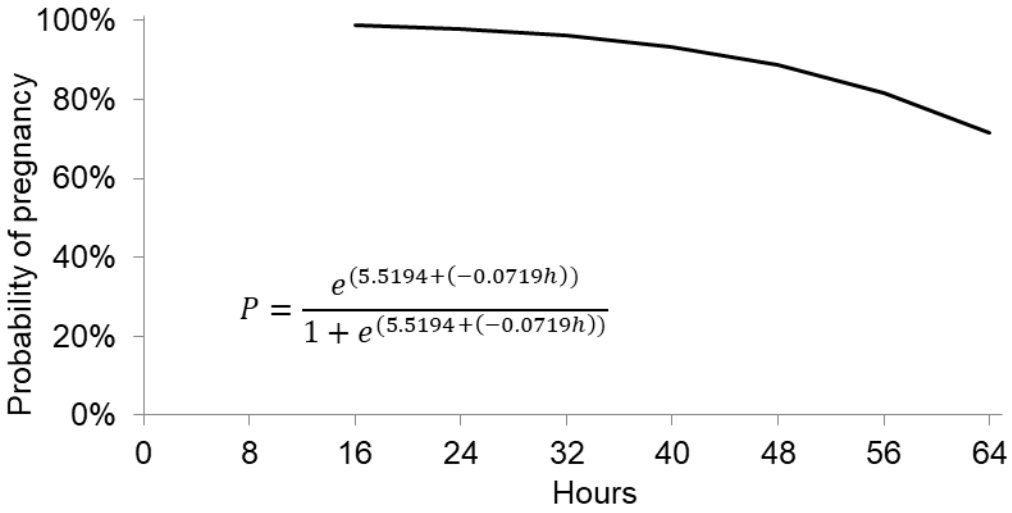
The administration of PGF2α did not affect the pregnancy rate (P>0.05; Figure 6).



* P = 0.0797 by Freeman-Halton test.

Figure 6. Pregnancy rate in commercial sows, application of different doses of prostaglandins during estrus.

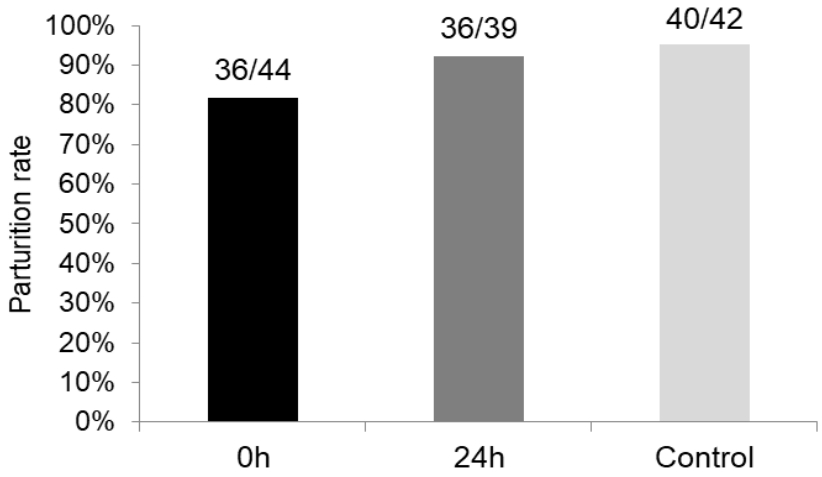
It was found that the shorter the interval of estrus to ovulation, the greater the chances of pregnancy (P<0.05; Figure 7).



* c = 0.668.

Figure 7. Probability of pregnancy related to the onset of ovulation, in commercial sows. h = hour of the onset of ovulation.

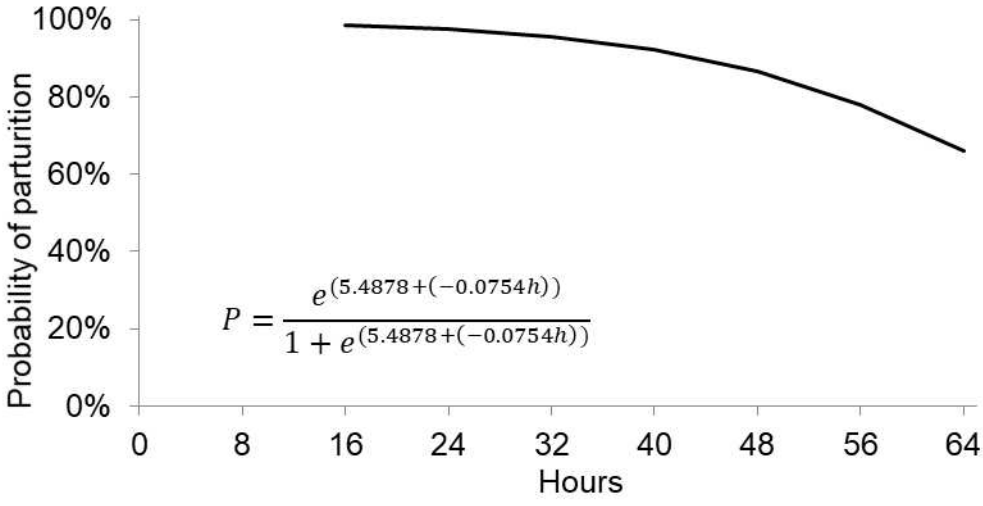
PGF2α did not affect the parturition rate (P>0.05; Figure 8).



*P = 0.1262 by Freeman-Halton test.

Figure 8. Parturition rate in commercial sows, application of different doses of prostaglandins during estrus.

It was noted that the greater the interval from the onset of estrus to ovulation the lower the birth rates (P<0.05; Figure 9).



* c = 0.683.

Figure 9. Probability of parturition related to to the onset of ovulation, in commercial sows. h= onset of ovulation time (hours).

The application of PGF2α did not affect the total number of born, born alive, stillborns, mummified fetuses and gestation length (P>0.05; Table 5).

Table 5. Number of piglets and gestational length in commercial sows, application of different doses of prostaglandins during estrus (Mean ± SEM).

Variables	T1 (0h)	T2 (24h)	TC (Control)	*P*-value
Total (n)	16.0 ± 0.5	15.3 ± 0.6	14.3 ± 0.6	0.0769
Born alive (n)	14.5 ± 0.5	13.7 ± 0.5	13.1 ± 0.6	0.1390
Stillborn (n)	0.8 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.8 ± 0.1	0.2107
Mummified fetuses (n)	0.7 ± 0.2	0.6 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.3417
Gestational length (days)	116.4 ± 0.2	115.9 ± 0.3	116.6 ± 0.2	0.3328

There was a difference in litter weight at birth between treatment 0h and Control and 24h treatments (P <0.05; Table 6). There was also a difference between the piglet's sex (P<0.05; Table 6).

Table 6. Weight of the piglet according to treatments and sex of the piglet, in commercial sows, application of different doses of prostaglandins during estrus.

Treatment	Weight (Kg)	Sex of the piglet	Weight (Kg)
0h	1.45 ± 0.02 [b]	Female	1.47 ± 0.01 [b]
24h	1.52 ± 0.02 [a]	Male	1.53 ± 0.01 [a]
Control	1.53 ± 0.02 [a]		

Within a column, different letters indicate difference by Tukey-Kramer test (P < 0.05)

There was a reduction in the probability of the piglet born alive in sows of the sixth order in relation to those of the third to fifth order (Figure 10; Table 8).

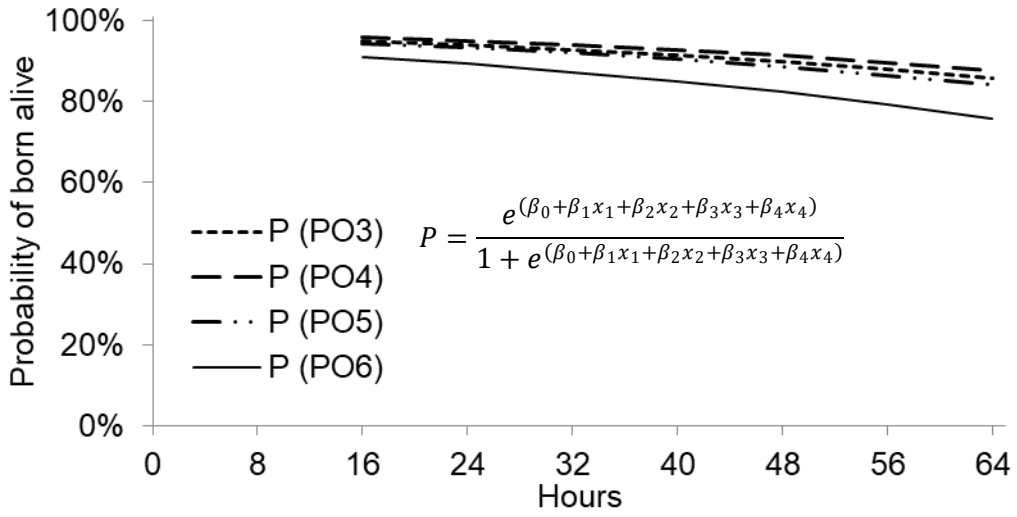


Figure 10. Probability of a piglet born alive related to parturition order (PO) and the onset of ovulation (h), in commercial sows.

Table 7. Analysis of maximum likelihood estimates of the multivariate logistic regression analysis.

Parameter		Estimate ± SE	Design variables
Intercept	β_0	3.1954 ± 0.3834	-
PO (3)	β_1	0.1431 ± 0.1457	1 0 0
PO (4)	β_2	0.3256 ± 0.1427	0 1 0
PO (5)	β_3	0.0239 ± 0.1394	0 0 1
PO (6)	-	-	-1 -1 -1
Beginning of ovulation (h)	β_4	-0.0243 ± 0.00879	-

PO, parturition order.

Table 8. Odds ratio values (and inverse values within parenthesis).

PO	3	4	5	6
3 *vs.*	-	0.833 (1.200)	1.127 (0.888)	1.888 (0.530)
4 *vs.*	-	-	1.352 (0.740)	2.266 (0.441)
5 *vs.*	-	-	-	1.676 (0.597)
6 *vs.*	-	-	-	-

PO, parturition order.

Table 9. Number of piglets in commercial sows, according to the parturition order (Mean ± SEM).

PO	Total (n)	Born alive (n)	Stillborn (n)	Mummified fetuses (n)
3	14.09 ± 0.81	12.60 ± 0.74	0.97 ± 0.20	0.51 ± 0.20
4	16.03 ± 0.43	14.67 ± 0.40	1.00 ± 0.20	0.36 ± 0.09
5	14.97 ± 0.53	13.40 ± 0.60	0.77 ± 0.18	0.80 ± 0.18
6	16.40 ± 0.86	13.90 ± 0.60	1.40 ± 0.28	1.10 ± 0.48

PO, parturition order.

PGF2α did not influence the decrease in body weight variation and litter homogeneity (Figure 11).

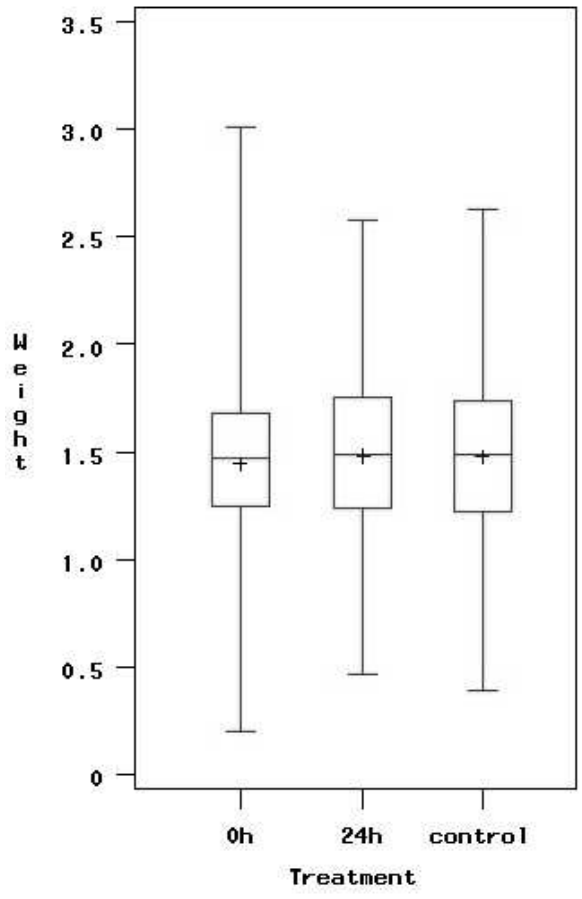


Figure 11. Piglet weight distribution in commercial sows, application of different doses of prostaglandins during estrus.

DISCUSSION

In this study, it was observed a homogeneous distribution between parturition order and body condition score. Females between the third and fifth birth order were selected, due to their lower and similar rates of catabolism during the lactation period. First and second calving females were excluded because of their greater catabolic sensitivity and consequently lower body reserves, resulting in lower reproductive and productive rates (Mellagi et al., 2013).

In this study, we aimed to evaluate the effect of PGF2α as synchronization and ovulation inductor, however this effect was not observed. All treatments showed similar results for the onset and end of ovulation, consequently total ovulation time. This may be related to the fast metabolism of PGF2α in the lungs, since in the first passage about 99% is inactivated (Davis et al., 1980). In the swine species the main form of heat release at the thermal stress (ambient temperature above 20ºC) is caused by the increase in respiratory frequency (Manno et al., 2006). Two hours after the application of cloprostenol, the ambient temperature (°C), exceeded thermoneutrality, remaining for nine hours above the acceptable limit. This increase in temperature can influence the breath rate of females and consequently the action of the analogue, even with a half-life of approximately 3 hours (Reeves, 1978). By the way, prostaglandin action on immature pre-ovulatory follicle (De Rensis and Kirkwood, 2016), may cause increased intrafollicular pressure and affect the synthesis of collagenolytic enzymes (Poyser, 1984). This fact is supported by the increase in the PGFs concentration in the intra-follicular liquid (Ainsworth et al., 1984, 1975; Berisha et al., 2019; Tsang et al., 1988).

Patterson et al. (2001) reported that PGF2α analogue via intravulvar did not get the expected effect on estrus duration, ovulation rate, total embryos, embryonic survival, estrus/ovulation interval and conception rate. However Peña et al. (2001, 1998), demonstrated a positive effect of PGF2α on reproductive indexes during the summer, results that are due to the action of prostaglandin on the uterus instead ovaries. Other studies have observed a beneficial effect of adding PGF2α analogue to swine semen, which have improved conception and parturition rates (Horvat and Bilkei, 2003), increased piglets born (Kos and Bilkei, 2004) and increased intrauterine sperm reserve (Willenburg et al., 2003). However, according to Kirkwood et al. (2007), the results of intramuscular application or addition of PGF2α to semen are inconsistent and require further studies.

In the present study, PGF2α analogue showed no effect on the anticipation of ovulations related to the onset of estrus, a fact also justified by the follicular immaturity.

In the present study, an increase in the intervals between the beginning and end of ovulation was observed due to the lack of synchronization of the ovulation process between the ovaries. It can be seen that the main reason was the evaluation of the ovaries by ultrasound by long intervals, which was established every eight hours due to the farm routine. And even with the visualization of only a few follicles on ultrasound, there was no confirmation of the end of ovulation, as it was determined only when no follicle was seen. Probably shorter intervals of 30 to 60 minutes in ultrasound assessments would be needed to determine the closest time of ovulation. Another reason may be related to different follicular responses to luteinizing hormone (LH), as they are in different degrees of development, with great heterogeneity related to diameter, morphology and hormonal concentrations (Hunter et al., 1989; Hunter and Wiesak, 1990), as a result of the recruitment of follicles of various sizes in the selection. In the reviewed papers, we observed duration of induced and spontaneous ovulation ranging from 4.6 and 1.8 hours (Soede et al., 1992) to 4.5 and 3.8 hours (Signoret et al., 1972), respectively.

The probability of pregnancy and parturition over the onset time of ovulation shows that the earlier the ovulation in relation to the start of estrus, the greater the chances of carrying the pregnancy to term. This could be related to the maximum concentration of estradiol and the peak of LH, the greater the interval between both, the lower the embryonic survival rates, thus affecting oocyte quality and subsequent embryonic development (Hunter et al., 1993; Soede et al., 1994). Hormonal changes can affect the uterine environment, which in turn cause failures in the transport of gametes and embryos (Hunter, 1990).

The fact that fetal mummification was high in this study may be related to failure of placentation due to the restriction of uterine space when there are more piglets (Borges et al., 2005; Bortolozzo et al., 2012; Magnabosco et al., 2013; Sobestiansky and Barcellos, 2012).

In the case of piglet weight, in the present study, 0h treatment differed from 24h and Control treatments, probably because 0h treatment showed higher number of total born. The occurrence of lighter piglets and significant variations in birth weight, is often caused by high prolificacy (Marandu et al., 2015; Milligan et al., 2002; Wolf et al., 2008). This greater number of piglets per litter makes it possible to reach the limit of uterine capacity, which in turn restricts fetal growth (Père et al., 1997; Van der Lende and Schoenmaker, 1990). In these cases, a diminished placental efficiency might cause a decrease in nutrients via the placenta and lower weight of piglets at birth (Knol et al., 2002; Vallet et al., 2011).

Quiniou et al., (2002) observed an average reduction of 35 grams per piglet born in litters with 16 piglets born in total compared to litters with 11 piglets. Consequently, resulting in piglets with less energy reserve, greater sensitivity to cold, lower intake of colostrum and lower survival rate. This fact is more intense in piglets with birth weight lower than 1 kg.

In relation to the weight of the piglets by sex, males had a higher weight compared to females, probable due to the anabolic effect of testosterone, in higher concentrations in males (Chen and Dziuk, 1993; Wise and Christenson, 1992).

The lower probability of piglet survival in sows in the sixth order of parturition may be related to a higher litter and / or a longer parturition duration, due to the decrease of uterine tone at birth in older sows (Dial et al., 1992; Pejask, 1984). Studies show loss of productivity in sows above the fifth parturition order, in which they were more likely to stillborn (Leenhouwers et al., 1999), 1.6 times more likely to stillborn and 2 times more likely to mummified, regardless of the length of parturition (Borges et al., 2005), and about 0, 53 to 0.75 less live piglets per litter compared to parturition orde from 3 to 5 (Koketsu et al., 2017).

There are several reasons for the heterogeneity of litter body weight, especially the placentation, but the ovulation process could also interferes, providing the asynchrony of embryonic and fetal development in the initial pregnancy. In the case of high prolificity sows with high ovulation rates, the ovulation interval is long and the fertilization process occurs at different times, resulting in embryos with different degrees of development (Xie et al., 1990a, 1990b).

CONCLUSIONS

In the present study, the PGF2α did not present effect on synchronization and ovulation induction, at the moment and 24 hours after ED, and also did not affect the litter weight homogeneity at birth.

ACKNOWLEDGMENTS

Authors thank to CNPq and CAPES for financial support and to the Granja Piglândia for offering space and animals to carry out this project.

REFERENCES

Ainsworth, L., Baker, R.D., Armstrong, D.T., Armstrong, D.T., 1975. Pre-ovulatory changes in follicular fluid prostaglandin F levels in swine. Prostaglandins 9, 915–925. https://doi.org/10.1016/0090-6980(75)90079-9

Ainsworth, L., Tsang, B.K., Marcus, G.J., Downey, B.R., 1984. Prostaglandin Production by Dispersed Granulosa and Theca Interna Cells from Porcine Preovulatory Follicles. Biol. Reprod. 31, 115–121. https://doi.org/10.1095/biolreprod31.1.115

Bazer, F.W., Clawson, A.J., Robison, O.W., Ulberg, L.C., 1969a. Uterine capacity in gilts. J. Reprod. Fertil. 18, 121–124. https://doi.org/10.1530/jrf.0.0180121

Bazer, F.W., Robison, O. w., Clawson, A.J., Ulberg, L.C., 1969b. Uterine capacity at two stages of gestation in gilts following embryo superinduction. J. Anim. Sci. 29, 30–34. https://doi.org/10.1007/BF02668688

Berisha, B., Rodler, D., Schams, D., Sinowatz, F., Pfaffl, M.W., 2019. Prostaglandins in superovulation induced bovine follicles during the preovulatory period and early corpus luteum. Front. Endocrinol. (Lausanne). 10, 1–11. https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00467

Borges, V.F., Bernardi, M.L., Bortolozzo, F.P., Wentz, I., 2005. Risk factors for stillbirth and foetal mummification in four Brazilian swine herds. Prev. Vet. Med. 70, 165–176. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.03.003

Bortolozzo, F.P., Gaggini, T.S., Ferrari, C. V., Wentz, I., 2012. Leitões mumificados em um sistema de produção: como interpretar e enfrentar diferentes desafios?, in: VII SINSUI - Simpósio Internacional de Suinocultura. pp. 155–175.

Bortolozzo, F.P., Menegat, M.B., Mellagi, A.P.G., Bernardi, M.L., Wentz, I., 2015. New Artificial Insemination Technologies for Swine. Reprod. Domest. Anim. 50, 80–84. https://doi.org/10.1111/rda.12544

Bortolozzo, F.P., Uemoto, D.A., Bennemann, P.E., Pozzobon, M.C., Castagna, C.D., Peixoto, C.H., Barioni, W., Wentz, I., 2005. Influence of time of insemination relative to ovulation and frequency of insemination on gilt fertility. Theriogenology 64, 1956–1962. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.04.023

Castro, N.A., Neves, P.M.A., Cestaro, J.P., Melo, V.T.O., Schneider, A., Pfeifer, L.F.M., 2018. Use of prostaglandin F2α as ovulatory stimulus for synchronizing dairy cattle. Res. Vet. Sci. 118, 151–154. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.01.010

Chen, Z.Y., Dziuk, P.J., 1993. Influence of initial length of uterus per embryo and gestation stage on prenatal survival, development, and sex ratio in the pig. J. Anim. Sci. 71, 1895–1901. https://doi.org/10.2527/1993.7171895x

Davis, A.J., Fleet, I.R., Harrison, F.A., Walker, F.M.M., 1980. Pulmonary metabolism of prostaglandin F2a in the conscious non-pregnant ewe and sow. J. Physiol. 301, 86.

De Rensis, F., Kirkwood, R.N., 2016. Control of estrus and ovulation: Fertility to timed insemination of gilts and sows. Theriogenology 86, 1460–1466. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.089

Dial, G.D., Marsh, W.E., Polson, D.D., Vaillancourt, J.P., 1992. Reproductive failure: differential diagnosis., in: Press, I.S.U. (Ed.), Diseases of Swine. Leman, A. D., Straw, B.E., Mengeling, W.L., D'Allaire, S., Taylor, D.J., Ames, pp. 88–127.

Freking, B.A., Leymaster, K.A., Vallet, J.L., Christenson, R.K., 2007. Number of fetuses and conceptus growth throughout gestation in lines of pigs selected for ovulation rate or uterine capacity. J. Anim. Sci. 85, 2093–2103. https://doi.org/10.2527/jas.2006-766

Horvat, G., Bilkei, G., 2003. Exogenous prostaglandin F2α at time of ovulation improves reproductive efficiency in repeat breeder sows. Theriogenology 59, 1479–1484. https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01187-1

Hunter, M.G., Biggs, C., Foxcroft, G.R., McNeilly, A.S., Tilton, J.E., 1993. Comparisons of endocrinology and behavioural events during the periovulatory period in Meishan and Large-White hybrid gilts. J. Reprod. Fertil. 97, 475–480. https://doi.org/10.1530/jrf.0.0970475

Hunter, M.G., Grant, S.A., Foxcroft, G.R., 1989. Histological evidence for heterogeneity in the development of preovulatory pig follicles. J. Reprod. Fertil. 86, 165–170. https://doi.org/10.1530/jrf.0.0860165

Hunter, M.G., Wiesak, T., 1990. Evidence for and implications of follicular heterogeneity in pigs. J. Reprod. Fertil. Suppl. 40, 163–177.

Hunter, R.H., 1990. Fertilization of pig eggs in vivo and in vitro. J. Reprod. Fertil. Suppl. 40, 211–226.

Kirkwood, R.N., De Rensis, F., Silva, P., Gherpelli, M., Alegre, B., Dominguez, J.C., 2007. Effect of cloprostenol treatment at artificial insemination on sow fertility. Reprod. Domest. Anim. 42, 26–28. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2006.00717.x

Knol, E.F., Leenhouwers, J.I., Van der Lende, T., 2002. Genetic aspects of piglet survival. Livest. Prod. Sci. 78, 47–55. https://doi.org/10.1016/S0301-6226(02)00184-7

Koketsu, Y., Tani, S., Iida, R., 2017. Factors for improving reproductive performance of sows and herd productivity in commercial breeding herds. Porc. Heal. Manag. 3, 1–10. https://doi.org/10.1186/s40813-016-0049-7

Kos, M., Bilkei, G., 2004. Prostaglandin F2alpha supplemented semen improves reproductive performance in artificially inseminated sows. Anim. Reprod. Sci. 80, 113–120. https://doi.org/10.1016/S0378-4320(03)00135-0

Leenhouwers, J.I., Van der Lende, T., Knol, E.F., 1999. Analysis of stillbirth in different lines of pig. Livest. Prod. Sci. 57, 243–253. https://doi.org/10.1016/S0301-6226(98)00171-7

Leonardi, C.E.P., Pfeifer, L.F.M., Rubin, M.I.B., Singh, J., Mapletoft, R.J., Pessoa, G.A.,

Bainy, A.M., Silva, C.A.M., 2012. Prostaglandin F2α promotes ovulation in prepubertal heifers. Theriogenology 78, 1578–1582. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.06.030

Magnabosco, D., Borges, V.F., Bernardi, M.L., Wentz, I., Bortolozzo, F.P., 2013. Mumificação fetal na suinocultura moderna: importância e fatores de risco. Ciências Agrárias 153.

Manno, M.C., Oliveira, R.F.M., Donzeles, J.L., Oliveira, W.P., Vaz, R.G.M. V., Silva, B.A.N., Saraiva, E.P., Lima, K.R.S., 2006. Efeitos da temperatura ambiente sobre o desempenho de suínos dos 30 aos 60 Kg. Rev. Bras. Zootec. 35, 471–477.

Marandu, N., Halimani, T.E., Chimonyo, M., Shoniwa, A., Mutibvu, T., 2015. Effect of within-litter birth weight variation on piglet survival and pre-weaning weight gain in a commercial herd. J. Agric. Rural Dev. Trop. Subtrop. 116, 123–129.

Mellagi, A.P.G., Panzardi, A., Bierhals, T., Gheller, N.B., Bernardi, M.L., Wentz, I., Bortolozzo, F.P., 2013. Efeito da ordem de parto e da perda de peso durante a lactação no desempenho reprodutivo subsequente de matrizes suínas. Arq. Bras. Med. Veterinária e Zootec. 65, 819–825. https://doi.org/10.1590/s0102-09352013000300030

Milligan, B.N., Dewey, C.E., De Grau, A.F., 2002. Neonatal-piglet weight variation and its relation to pre-weaning mortality and weight gain on commercial farms. Prev. Vet. Med. 56, 119–127. https://doi.org/10.1016/S0167-5877(02)00157-5

Patterson, J.L., Willis, H.J., Kirkwood, R.N., Foxcroft, G.R., 2001. Lack of an effect of prostglandin injection at estrus onset on the time of ovulation and on reproductive perfomance in weandes sows. Theriogenology 56, 913–921.

Pejask, Z., 1984. Some pharmacological methods to reduce intrapartum death of piglets. Pigs News Inf. 5, 35–37.

Peña, F.J., Domínguez, J.C., Alegre, B., Peláez, J., 1998. Effect of vulvomucosal injection of PGF2α at insemination on subsequent fertility and litter size in pigs under field conditions. Anim. Reprod. Sci. 52, 63–69. https://doi.org/10.1016/S0378-4320(98)00083-9

Peña, F.J., Gil, M.C., Peña, F., 2001. Effect of vulvomucosal injection of D-cloprostenol at weaning and at insemination on reproductive performance of sows during the low fertility summer season under field conditions. Anim. Reprod. Sci. 68, 77–83. https://doi.org/10.1016/S0378-4320(01)00134-8

Père, M.C., Dourmad, J.Y., Etienne, M., 1997. Effect of Number of Pig Embryos in the Uterus on Their Survival and Development and on Maternal Metabolism. J. Anim. Sci. 75, 1337–1342. https://doi.org/10.2527/1997.7551337x

Pfeifer, L.F.M., Leonardi, C.E.P., Castro, N.A., Viana, J.H.M., Siqueira, L.G.B., Castilho, E.M., Singh, J., Krusser, R.H., Rubin, M.I.B., 2014. The use of PGF2α as ovulatory stimulus for timed artificial insemination in cattle. Theriogenology 81, 689–695. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.11.016

Pfeifer, L.F.M., Rodrigues, W.B., Casanova da Silva, K., Anache, N.A., Castro, N.A., Castilho, E.M., Nogueira, E., 2018. Different protocols using PGF2α as ovulation inducer in Nelore cows subjected to estradiol-progesterone timed AI based protocols. Theriogenology 120, 56–60. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.06.030

Poyser, N.L., 1984. Prostaglandin production by the uterus of the non-pregnant and early pregnant guinea-pig. Anim. Reprod. Sci. 7, 1–30.

Quiniou, N., Dagorn, J., Gaudré, D., 2002. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. Livest. Prod. Sci. 78, 63–70. https://doi.org/10.1016/S0301-6226(02)00181-1

Reeves, P.R., 1978. Distribution, Elimination, and Residue Studies in the Cow with the Synthetic Prostaglandin Estrumate. J. Agric. Food Chem. 26, 152–155. https://doi.org/10.1021/jf60215a001

Signoret, J.P., Du Mesnil du Buisson, F., Mauléon, P., 1972. Effect of mating on the onset and duration of ovulation in the sow. J. Reprod. Fertil. 31, 327–330. https://doi.org/10.1530/jrf.0.0310327

Sobestiansky, J., Barcellos, D., 2012. Falhas Reprodutivas, in: Editorial, C. (Ed.), Doenças Dos Suínos. Goiânia, p. 959.

Sobestiansky, J., Wentz, I., Siveira, P.R.S., Sesti, L.A.C., 1998. Suinocultura Intensiva: Produção, Manejo e Saúde do Rebanho. Brasília.

Soede, N.M., Helmond, F.A., Kemp, B., 1994. Periovulatory profiles of oestradiol, LH and progesterone in relation to oestrus and embryo mortality in multiparous sows using transrectal ultrasonography to detect ovulation. J. Reprod. Fertil. 101, 633–641. https://doi.org/10.1530/jrf.0.1010633

Soede, N.M., Noordhuizen, J.P.T.M., Kemp, B., 1992. The duration of ovulation in pigs, studied by transrectal ultrasonography, is not related to early embryonic diversity. Theriogenology 38, 653–666.

Tsang, B.K., Arodi, J., Li, M., Ainsworth, L., Srikandakumar, A., Downey, B.R., 1988. Gonadotropic Regulation of Prostaglandin Production by Ovarian Follicular Cells of the Pig. Biol. Reprod. 38, 627–635. https://doi.org/10.1095/biolreprod38.3.627

Vallet, J.L., Christenson, R.., 1993. Uterine Space Affects Placental Protein Secretion in Swine1. Biol. Reprod. 48, 575–584. https://doi.org/10.1095/biolreprod48.3.575

Vallet, J.L., Freking, B.A., Miles, J.R., 2011. Effect of empty uterine space on birth intervals and fetal and placental development in pigs. Anim. Reprod. Sci. 125, 158–164. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.03.006

Van der Lende, T., Hazeleger, W., Jager, D., 1990. Weight distribution within litters at the early foetal stage and at birth in relation to embryonic mortality in the pig. Livest. Prod. Sci. 26, 53–65. https://doi.org/10.1016/0301-6226(90)90055-B

Van der Lende, T., Schoenmaker, G.J.W., 1990. The relationship between ovulation rate and litter size before and after Day 35 of pregnancy in gilts and sows: An analysis of published data. Livest. Prod. Sci. 26, 217–229. https://doi.org/10.1016/0301-6226(90)90080-P

Vonnahme, K.A., Wilson, M.E., Foxcroft, G.R., Ford, S.P., 2002. Impacts on conceptus survival in a commercial swine herd. J. Anim. Sci. 80, 553–559. https://doi.org/10.2527/2002.803553x

Watson, P.F., Behan, J.R., 2002. Intrauterine insemination of sows with reduced sperm numbers: Results of a commercially based field trial. Theriogenology 57, 1683–1693. https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)00648-9

Weitze, K.F., Habeck, O., Willmen, T., Rath, D., 1989. Detection of Ovulation in the Sow Using Transcutaneous Sonography. Clin. Androl. Artif. Insemin. 24, 40–42.

Willenburg, K.L., Miller, G.M., Rodriguez-Zas, S.L., Knox, R. V., 2003. Influence of hormone supplementation to extended semen on artificial insemination, uterine contractions, establishment of a sperm reservoir, and fertility in swine. J. Anim. Sci. 81, 821–829. https://doi.org/10.2527/2003.814821x

Williams, S.I., Piñeyro, P., de la Sota, R.L., 2008. Accuracy of pregnancy diagnosis in swine by ultrasonography. Can. Vet. J. 49, 269–273.

Wise, T.H., Christenson, R.K., 1992. Relationship of fetal position within the uterus to fetal weight, placental weight, testosterone, estrogens, and thymosin beta 4 concentrations at 70 and 104 days of gestation in swine. J. Anim. Sci. 70, 2787–2793. https://doi.org/10.2527/1992.7092787x

Wolf, J., Žáková, E., Groeneveld, E., 2008. Within-litter variation of birth weight in hyperprolific Czech Large White sows and its relation to litter size traits, stillborn piglets and losses until weaning. Livest. Sci. 115, 195–205. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2007.07.009

Xie, S., Broermann, D.M., Nephew, P.K., Bishop, M.D., Pope, W.F., 1990a. Relationship between oocyte maturation and fertilization on zygotic diversity in swine. J. Anim. Sci. 68, 2027–2033.

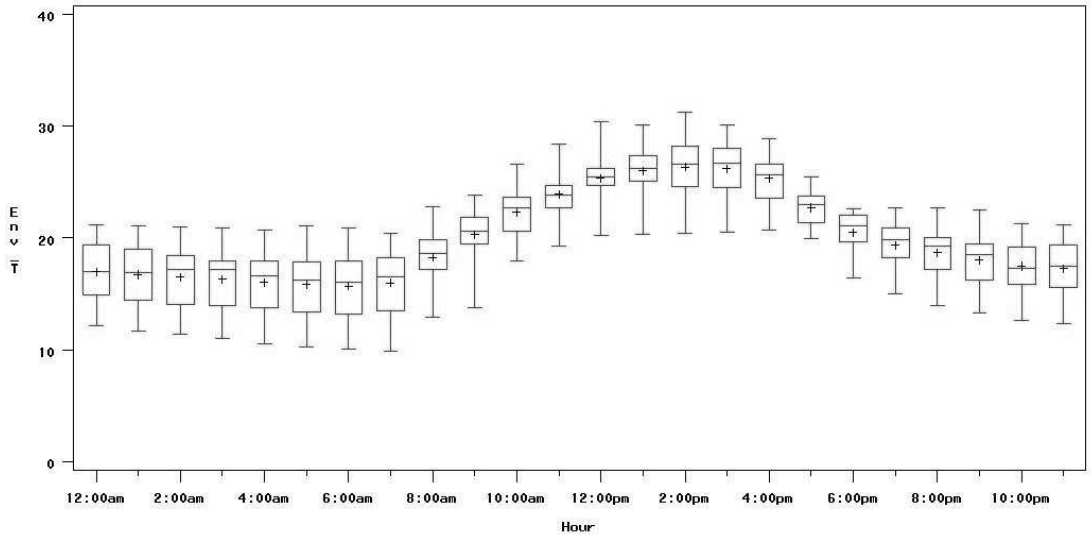
Xie, S., Broermann, D.M., Nephew, P.K., Geisert, R.D., Pope, W.F., 1990b. Ovulation and early embryogenesis in swine. Biol. Reprod. 43, 236–240.

APPENDIX 1

Supplementary Table 1. Pearson and Spearman correlation coefficients.

	WEI	OvB	OvE	OI	BA	SB	MM	TOT	GL	LW
BSC	-0.26**	-0.01^{ns}	-0.07^{ns}	-0.09^{ns}	-0.14^{ns}	0.01^{ns}	0.02^{ns}	-0.15^{ns}	-0.04^{ns}	-0.05^{ns}
PO	0.08^{ns}	-0.24**	-0.17^{ns}	0.16^{ns}	0.02^{ns}	0.05^{ns}	0.22*	0.11^{ns}	-0.07^{ns}	-0.08^{ns}
WEI	1	-0.10^{ns}	-0.19*	-0.21*	0.06^{ns}	0.04^{ns}	0.06^{ns}	0.09^{ns}	-0.11^{ns}	-0.02^{ns}
OvB		1	0.88**	-0.21*	-0.12^{ns}	0.25**	0.02^{ns}	-0.04^{ns}	0.10^{ns}	0.11^{ns}
OvE			1	0.27**	-0.14^{ns}	0.23*	-0.03^{ns}	-0.07^{ns}	0.17^{ns}	0.19*
OI				1	-0.05^{ns}	-0.03^{ns}	-0.12^{ns}	-0.08^{ns}	0.15^{ns}	0.19*
BA					1	-0.13^{ns}	0.03^{ns}	0.90**	-0.09^{ns}	-0.67**
SB						1	0.33**	0.25**	-0.04^{ns}	-0.09^{ns}
MM							1	0.37**	-0.09^{ns}	-0.15^{ns}
TOT								1	-0.12^{ns}	-0.68**
GL									1	0.17^{ns}
LW										1

** P < 0.01; * P < 0.05; ^{ns} not significant (P > 0.05). BSC, body score condition; PO, parturition order; WEI, weaning-estrus interval (days); OvB, beginning of ovulation (hours); OvE, end of ovulation (hours); OI, ovulation interval (hours); BA, born alive (n); SB, stillbirth (n); MM, mummified (n); TOT, total (n); GL, gestational length (days); LW, average litter weight (Kg).



Supplementary Figure 1. Distribution of the ambient temperature over the hours, throughout the experimental period.