

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

Estratégias para controle do ciclo estral e da lactação em fêmeas suínas

Ágatha Decroix Cordeiro

Pelotas, 2022

Ágatha Decroix Cordeiro

Estratégias para controle do ciclo estral e da lactação em fêmeas suínas

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Thomaz Lucia Jr.

Pelotas, 2022

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

C794e Cordeiro, Ágatha Decroix

Estratégias para o controle do ciclo estral e da lactação em fêmeas suínas / Ágatha Decroix Cordeiro ; Thomaz Lucia Jr, orientador. — Pelotas, 2022.

72 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2022.

1. Sincronização do estro. 2. Lactação artificial. 3. Leitoas. 4. Cipionato de estradiol. 5. Progesterona injetável. I. Lucia Jr, Thomaz, orient. II. Título.

CDD : 636.40852

Ágatha Decroix Cordeiro

Estratégias para controle do ciclo estral e da lactação em fêmeas suínas

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 16/03/2022

Banca examinadora:

Prof. Dr. Thomaz Lucia Jr. (Orientador)
PhD em Veterinary Medicine pela Universidade Minnesota (EUA)

Prof. Dr. Ivan Bianchi
Doutor em Biotecnologia Agrícola pela Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dra Mariana Groke Marques
Doutor em Reprodução Animal pela Universidade de São Paulo

Profa. Dra Monique Tomazele Rovani
Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Santa Maria

**A todas as pessoas que fazem parte da minha vida e as que eu tive o prazer de
conhecer nessa caminhada.**

Agradecimentos

Agradeço a Deus antes de tudo, por me permitir chegar até aqui, me sustentando nas fragilidades e fortalecendo a minha fé nas dificuldades.

À minha família que sempre torceu por mim e abraçou as minhas ideias.

Ao meu namorado, Breno Leal, por ter segurado a barra em um ano cheio de idas e vindas, viagens e bastante tempo longe, por sempre escutar minhas reclamações e pela paciência de sempre comigo.

Aos meus amigos da faculdade, que sempre se fizeram presentes, apesar da distância, me incentivando e torcendo por mim. Em especial a Raquel Bade que está comigo nas boas e nas más, minha dupla para sempre!

Às minhas professoras e amigas, às vezes mães, Daniela Ferrer, Renata Tavares e Júlias Simões, especialmente, que acompanham a minha trajetória desde a graduação, literalmente da faculdade para a vida. Obrigada por me aconselhar, orientar, ajudar sempre que possível e principalmente, me mostrar que não estou sozinha.

Ao meu orientador, professor Thomaz Lucia, por todo cuidado, preocupação, conversas e orientação nesse período atípico, por acreditar na minha capacidade mesmo a distância. Obrigada pela oportunidade!

Aos professores da Ufpel, que fizeram parte desse processo e agregaram muito conhecimento nesses dois anos, com certeza me fizeram uma pessoa melhor.

Ao grupo Fibra, em especial aos “reprodutores”, que me receberam super bem e compartilharam momentos comigo mesmo sem a presença física.

Aos parceiros desse projeto, a UPF, Embrapa Suínos e Aves, o IFC Campus Araquari, a BRF, por todo suporte para que os experimentos desse trabalho fossem realizados.

Às pessoas que eu encontrei nessa caminhada, Ana Júlia, Rafael, Kelli Laura, Augusto, Carolini e Vitória, que além de me receberem se tornaram amigos para a vida. Obrigada por todo apoio, ajuda e por se fazerem família todas as vezes que eu precisei de uma.

A todos os alunos, colaboradores, estagiários que me ajudaram nos experimentos e que me ensinaram muito mais do que aprenderam comigo. Obrigada a todas as pessoas que contribuíram com este trabalho.

Por fim, agradeço a Medicina Veterinária, por me permitir fazer o que eu amo, conhecer pessoas e lugares incríveis. E aos protagonistas, a razão de tudo isso, os animais. Obrigada!

Todo dia eu peço a Deus saúde pra trabalhar, que me dê sabedoria e coragem pra lutar e que eu perceba, sim, que só vem até a mim aquilo que eu for buscar. Que eu não sinta inveja da riqueza de ninguém. E se um dia eu enriquecer que eu não esqueça também que grã-fino ou da ralé, a gente é o que é, e não aquilo que tem.
Braulio Bessa

Resumo

CORDEIRO, Ágatha Decroix. **Estratégias para o controle do ciclo estral e da lactação em fêmeas suínas**. 2022. 70f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

O objetivo dessa dissertação foi estudar o uso de protocolos hormonais como estratégias para o controle do ciclo estral em fêmeas suínas. O primeiro estudo avaliou a eficiência de um protocolo para indução artificial de lactação (IAL) em fêmeas cíclicas ($n = 5$). O protocolo consistiu em tratamento com: 10 mg de cipionato de estradiol (CE), 12 dias após o último dia do estro (D12); 10 mg de CE e 300 mg de progesterona (P4) no D26; e duas doses 2 mL de um análogo da prostaglandina F 2α (PGF), em intervalos de 12 horas, 10 dias após. Foi observada secreção láctea 24 horas após a primeira dose de PGF. No D12, a concentração circulatória de P4 foi inferior às concentrações observadas nos períodos subsequentes do protocolo ($P < 0,05$), mas os níveis de estradiol não diferiram ($P > 0,05$). A concentração de gordura no leite não se alterou nos três primeiros dias da lactação induzida ($P > 0,05$), mas se elevou a partir do quarto dia ($P < 0,05$). A concentração de proteína no leite não diferiu ao longo da lactação ($P > 0,05$). Posteriormente, o protocolo para IAL foi administrado em quatro leitoas, que receberam quatro leitões cada, transferidos de outras fêmeas. O protocolo investigado mostrou ser eficaz ao induzir artificialmente a produção de leite de fêmeas não gestantes e a amamentação de leitões transferidos. O segundo estudo avaliou a eficiência do cloprostenol, um análogo da PGF administrada em dois períodos distintos após protocolo utilizando gonadotrofina coriônica humana (hCG) para a sincronização do ciclo estral em leitoas. A partir do dia do terceiro estro (D0), 18 leitoas foram alocadas em 3 tratamentos ($n = 6$, cada). As leitoas do PG25 receberam duas doses de 1.500 UI de hCG, no D12 e no D15, e duas doses de 250 μ g de PGF no D25. No PG30, foi feito o mesmo tratamento com hCG, mas a PGF foi administrada no D30. No controle, as leitoas não foram tratadas. No PG25 e no PG30, o período entre o tratamento com hCG e a expressão do quarto estro não diferiu ($P > 0,05$), mas o período entre o tratamento com PGF e a expressão do quarto estro foi mais curto no PG30 ($P = 0,0003$). Após o tratamento com PGF, os níveis circulatórios de P4 não se alteraram no PG25, nos três períodos avaliados ($P > 0,05$), mas, no PG30, foram reduzidos após dois dias após e foram ainda menores após cinco dias ($P = 0,011$). O tratamento com PGF 30 dias após tratamento com hCG, testado no segundo estudo, foi eficaz no controle do ciclo estral em leitoas, através do prolongamento da fase luteal.

Palavras-chave: sincronização do estro; lactação artificial; leitoas; cipionato de estradiol; progesterona injetável; cloprostenol.

Abstract

CORDEIRO, Ágatha Decroix. **Strategies to control the estrous cycle and lactation in female swine**. 2022. 70f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

The objective of this dissertation was to study the use of hormonal protocols as strategies for controlling the estrus cycle in swine females. The first study evaluated the efficiency of a protocol for artificial induction of lactation (AIL) in cyclic females ($n = 5$). The treatment consisted of 10 mg estradiol cypionate (EC), 12 days after the last day of estrus (D12); 10 mg CE and 300 mg progesterone (P4) at D26; and two 2 mL doses of a prostaglandin F 2α (PGF) analogue, at a 12-hour interval, 10 days later. Milk secretion occurred 24 hours after the first PGF treatment. At D12, the serum P4 concentration was lower than those observed subsequently ($P < 0.05$), but estradiol serum concentrations did not differ ($P > 0.05$). The fat concentration in the milk was unaltered during the first three days of the induced lactation ($P > 0.05$) but increased from the fourth day on ($P < 0.05$). The protein concentration in the milk did not differ throughout the lactation ($P > 0.05$). Subsequently, the same AIL protocol was administered to four gilts, which each received four piglets to nurse. The tested protocol induced lactation in cyclic non pregnant females, allowing the suckling of nursed piglets. The second study evaluated the efficiency of cloprostenol, a PGF analogue, administered at two distinct periods after a protocol with human chorionic gonadotrophin (hCG), to synchronize the estrus cycle of gilts. Starting at the day of their third estrus (D0), 18 gilts were allocated to three treatments ($n = 6$ each). Gilts in PG25 received two doses of 1,500 IU hCG, at D12 and D15, plus two doses of 250 μ g PGF at D25. Gilts in PG30, received the same hCG treatment but PGF was administered at D30. Control gilts were untreated. In PG25 and PG30, the period between the hCG treatment and the expression of the fourth estrus did not differ ($P > 0.05$). However, the period between PGF treatment and the expression of the fourth estrus was shorter in PG30 than in PG25 ($P = 0.0003$). After the PGF treatment, serum levels of P4 remained unaltered in PG25, at the three evaluated periods ($P > 0.05$), but such levels were reduced after two days in PG30, and even lower after five days ($P = 0,011$). The treatment with PGF 30 days after hCG, tested in the second study, was efficient on controlling the estrus cycle of gilts by prolonging the luteal phase.

Keywords: Synchronization of estrus; artificial lactation; gilts; estradiol cypionate; injectable progesterone; cloprostenol.

Lista de Figuras

Figura 1	Protocol for induction of artificial lactation in non-pregnant gilts.....	38
Figura 2	Serum levels of progesterone (A) and estradiol (B) in non-pregnant gilts (n = 5) submitted to a protocol for induction of artificial lactation	39
Figura 3	Protocolo para sincronização do estro em leitoas	56
Figura 4	Intervalo entre os tratamentos hormonais e a expressão do estro em leitoas tratadas com análogo de prostaglandina F2 α (PGF) em diferentes momentos	57
Figura 5	Níveis séricos de progesterona em leitoas previamente tratadas com duas doses de 1.500 UI de hCG (Chorulon®, MSD), no D12 e no D15, de acordo com o dia do tratamento com análogo de prostaglandina F2 α (PGF)	58

Lista de Tabelas

Tabela 1	Composition (means \pm DP) of the milk produced during the first week of natural lactation of a multiparous control sow (n = 2 collections/day)	40
Tabela 2	Composition of the milk produced by non-pregnant gilts during an artificial lactation (n = 5 gilts)	41

Lista de Símbolos

<	Menor
>	Maior
©	Copyright
°C	Grau Celsius
%	Porcentagem

Sumário

1 Introdução.....	15
2 Objetivos.....	19
3 Artigos.....	20
3.1 Artigo 1.....	20
3.2 Artigo 2.....	42
4 Considerações Finais.....	59
Referências.....	60
Anexos.....	67

1 Introdução

A produção suinícola é uma das principais atividades do agronegócio brasileiro e tem demonstrado constante crescimento, com um acréscimo de 11,37% na produção em 2020 comparado ao ano anterior e 36,53% de aumento nas exportações do mesmo período (ABPA, 2020). Esse crescimento pode ser atribuído ao crescente desenvolvimento tecnológico que torna o setor cada vez mais eficiente. Avanços no melhoramento e seleção genética, associadas a melhorias de manejo, sanidade, nutrição, ambiência e aplicação de biotécnicas da reprodução (ALKMIN et al., 2019; BIERHALS et al., 2018). Isso implicou no aumento significativo do tamanho das leitegadas e número de leitões desmamados/fêmea/ano (BRITO, 2020) obtidos através da maximização do número de nascidos vivos (LIMA, 2007).

Entretanto, paralelamente a esses avanços também aumentam os desafios, tanto em relação ao aumento da capacidade reprodutiva da fêmea (FLOWERS, 2020), quanto as consequências para suas leitegadas, visando reduzir a mortalidade após o nascimento (LIMA, 2007). Assim, são investigadas alternativas mais efetivas na reprodução, incluindo a ação de hormônios exógenos no controle do estro e da ovulação (DE RENSIS; KIRKWOOD, 2016) e o envolvimento destes nos eventos da gestação e lactação. As variações hormonais endógenas são estudadas há bastante tempo nas fêmeas suínas, avaliando desde as suas relações com desenvolvimento mamário (DE HOFF et al., 1986) até conexões entre o estro, a ovulação e a lactação (COX; BRITT, 1982).

Apesar de a seleção de fêmeas hiperprolíficas ser um dos principais responsáveis pelo aumento do número de desmamados por fêmea/ano, que é o grande objetivo da cadeia suinícola, essa característica provocou o surgimento de novos desafios (LIMA, 2007). O aumento da demanda por leite nas maternidades, já que as leitegadas são maiores, refletiu no baixo peso ao nascimento (COELHO, 2019; OLIVIERO et al., 2019; MATHESON et al., 2018), no alto risco de mortalidade (BAXTER et al., 2013), bem como a desuniformidade dos lotes (KEMP et al., 2018; QUESNEL et al., 2008). Além disso, intensifica a preocupação com a ingestão

suficiente de colostro nas primeiras 24 horas de vida, devido ao comprometimento imunológico já existente nos leitões ao nascimento (GEISERT et al., 2020), uma vez que a quantidade de tetos pode não ser suficiente para o grande número de leitões nascidos (ALKMIN et al., 2019; DALLANORA; MACHADO, 2014).

Com a evidente necessidade de estratégias para contornar esses desafios, alguns métodos tradicionais são utilizados. Quando o número de leitões nascidos é maior que a capacidade de criação da porca, pode ser realizada a equalização dos leitões, na tentativa de igualar as leitegadas (ALEXOPOULOS et al., 2018; ALVASEN et al., 2017) e o manejo de mães de leite (MDL) em que uma matriz recebe uma nova leitegada após o desmame dos seus leitões (DALLANORA; MACHADO, 2014; BRUUN et al., 2016; SCHMITT et al., 2019). Além disso, a amamentação pode ser feita de forma intercalada, dividindo a leitegada (DONOVAN; DRITZ, 2000; KULLER et al., 2004) e um suplemento substituto do leite (DOUGLAS et al., 2014; KOBEK-KJELDAGER *et al.*, 2020; HUTING et al., 2021) também pode ser utilizado.

Uma alternativa já estabelecida e bastante estudada em vacas leiteiras é a técnica de indução artificial da lactação (IAL). Esse método pode ser aplicado quando fêmeas de alto valor genético não se tornam gestantes após o fim de uma lactação (FREITAS et al., 2010), e até como fonte de lucro na utilização de novilhas. A lactação artificial resulta em 60-70% de leite produzido em relação à lactação anterior e sua composição é semelhante ao leite de uma lactação natural (LAKHANI et al., 2017).

Essa técnica é fundamentada na mimetização dos níveis hormonais presentes no terço final da gestação da fêmea (MELLADO et al., 2011), baseada principalmente na participação do estrogênio no desenvolvimento das glândulas mamárias (HURLEY, 2019) que associado a progesterona, atuam sinergicamente na lactogênese (LAKHANI et al., 2017). Os altos níveis de progesterona durante a gestação regulam o crescimento lóbulo-alveolar e inibem a lactogênese, até que o momento da luteólise e a redução das concentrações próximo ao momento do parto, estimulem o início da produção de leite, juntamente com o aumento dos níveis de prolactina que é fundamental para esse processo (TUCKER, 2000).

Noguchi et al. (2020), descreveram pela primeira vez ser possível a indução da lactação artificialmente nas fêmeas suínas, através de um protocolo hormonal exógeno utilizando Dipropionato de estradiol (EDP) em porcas pseudogestantes e que as fêmeas produziram colostro com altos níveis de imunoglobulinas. A

pseudogestação foi induzida com o mesmo hormônio aos 9-13 dias após início do estro e o momento do parto foi reproduzido com a administração de um análogo da PGF2 α 36,8 dias após o início do protocolo (NOGUCHI et al., 2011). Dessa forma, a utilização da IAL se torna uma alternativa para a fêmea suína, tendo em vista a alta demanda de leite nas maternidades e a produção de leitegadas cada vez maiores.

A maioria dos sistemas de produção suinícola utiliza a formação de lotes para um melhor gerenciamento, o que permite condensar e uniformizar os manejos reprodutivos, aumentando a eficiência. Em relação a sincronização do ciclo estral por exemplo, para a categoria de matrizes o desmame em grupo é o método mais adequado (KNOX, 2013), uma vez que durante o período lactacional, a fêmea permanece em anestro em função do reflexo provocado pelas mamadas (MELLAGI et al., 2010), que associado ao estado metabólico da fêmea inibe a secreção do hormônio luteinizante (LH) e a ovulação (QUESNEL; PRUNIER, 1995). Isso possibilita o uso de diferentes estratégias para o controle do ciclo e redução ou extensão do intervalo entre o desmame e o próximo estro dessas fêmeas (LUCIA et al., 2019).

Entretanto, a sincronização do estro das leitoas é mais complicada, visto que o período de expressão da puberdade é individual e ocorre em momentos diferentes (FLOWERS, 2006), podendo inclusive atrasar a expressão do primeiro estro (LENTS et al., 2020) o que dificulta a formação de lotes na mesma fase do ciclo. Isso implica no planejamento das fêmeas de reposição (LENTS et al., 2020; KNOX; WILSON, 2006), que compõem boa parte do plantel reprodutivo de uma granja justamente pela grande proporção dessa substituição do plantel reprodutivo (PINHEIRO, 2014).

O principal manejo utilizado para induzir a puberdade é a exposição ao macho (KNOX, 2013), mas a hormonioterapia vem sendo estudada para otimizar o processo. Para induzir ou sincronizar o estro e a ovulação, são estudadas diferentes fontes de progestágenos e seus análogos (DIMITROV; BONEV; TASEVA, 2010; GASPERIN et al., 2011; ULGUIM et al., 2019; QUIRINO et al., 2020), prostaglandinas (CAMILO, 2018) e gonadotrofinas (SOEDE et al., 2001; TEM HAFF; THACKER; KIRKWOOD, 2002). Uma das possibilidades é manter os animais em fase lútea por um determinado período, uma vez que diferente das fêmeas bovinas, os corpos lúteos suínos não são responsivos à prostaglandina nos dias iniciais do ciclo (GUTHRIE; POLGE, 1978; DE RENSIS et al., 2012), impossibilitando a sincronização do estro com o fármaco e o encurtamento da fase luteal como nos protocolos de inseminação artificial em tempo

fixo (IATF) (Wiltbank et al., 1995). O fármaco de eleição e disponível comercialmente para realizar esse processo é o Altrenogest, um progestágeno que é fornecido por via oral (MARTINAT-BOTTÉ et al., 1995; WERLANG et al., 2011) e por isso, possui diversas limitações (KNOX, 2013; DAVIS, 2004).

Uma outra alternativa seria a administração de gonadotrofina coriônica humana (hCG), que já demonstrou atuar em uma suplementação da fase luteal (TEM HAFF; THACKER; KIRKWOOD, 2002), estendendo a vida útil dos corpos lúteos, promovendo a luteinização dos folículos ovarianos (GUTHRIE; POLGE, 1978), ou formando corpos lúteo acessórios (SOEDE et al., 2001). Como consequência, pode interferir no intervalo entre os estros, quando associado a administração de prostaglandina como indutor luteolítico (GUTHRIE; POLGE, 1978; SOEDE et al., 2001). Entretanto, esses eventos não ocorrem de forma regular, sendo necessária a definição de um momento considerado ideal para que a administração do agente luteolítico consiga promover a sincronização do estro dessas fêmeas de forma mais condensada.

2 Objetivos

2.1 Objetivo geral

O objetivo geral do estudo foi estudar o uso de protocolos hormonais como estratégias para o controle do ciclo estral em fêmeas suínas.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Descrever o protocolo de IAL, o perfil endócrino das fêmeas, a composição média do leite e duração da lactação induzida.

2.2.2 Avaliar o momento ideal de administração do cloprostenol após aplicação das duas doses de hCG no protocolo de sincronização do estro em leitoas.

3 Artigos

3.1 Artigo 1

Successful induction of artificial lactation in non-pregnant gilts

Ágatha Decroix Cordeiro, Ana Julia Bonfanti Conterato, Ivan Bianchi,
Débora Lis Albring Dartora, José Luís Corezzolla, Ricardo Zanella,
Mariana Groke Marques, Bernardo Garziera Gasperin, Thomaz Lucia Jr.

Submetido à revista Veterinary Research Communications

1 **Successful induction of artificial lactation in non-pregnant gilts**

2

3 Ágatha Decroix Cordeiro¹, Ana Júlia B. Conterato², Ivan Bianchi³, Débora Lis A. Dartora⁴,

4 Ricardo Zanella², Mariana Groke Marques⁴, Bernardo G. Gasperin¹, Thomaz Lucia Jr.^{1*}

5

6

7 **Acknowledgments/Funding**

8 The authors thank to:

9 Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de

10 Amparo à Pesquisa do Estado do Rio grande do Sul (Fapergs), Edital RITEs 06/2021 –

11 22/2551-0000391-5; and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

12 (Capes), financial code 001), for partially funding this study;

13 Laboratório Microvet, for the financial support to the first author;

14 Universidade de Passo Fundo and Embrapa suínos e aves, for allowing access to the

15 animals and laboratories.

*Corresponding author: thomaz.lucia@ufpel.edu.br

¹ Fibra, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil

² Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

³ Instituto Federal Catarinense, Araquari, SC, Brazil

⁴ Embrapa suínos e aves, Concórdia, SC, Brazil

16 **Abstract**

17 The increase in sow litter size resulted in increased demand for milk in farrowing rooms
18 to improve piglet survival. This study tested a protocol for induction of artificial lactation
19 (AL) in non-pregnant gilts to supply milk to newborn piglets. In Experiment I, five gilts
20 received 10 mg estradiol cypionate (EC) on the last day of estrus expression (D0), 10 mg
21 EC and 300 mg long-acting progesterone (P4) on D26, and two doses of a prostaglandin
22 F2 α analogue (PGF) I.M. on D36 (0.53 mg each, 12 h apart). Blood was collected on
23 D12, D19, D26 and D33. Milk secretion occurred in all treated gilts 24 h after the PGF
24 administration, lasting at least 8 d. Milk samples were collected from D37 to D45. The
25 circulatory P4 concentration was lower on D12 than subsequently ($P < 0.05$), but the
26 estradiol concentration did not differ ($P > 0.05$). The milk produced during the AL was
27 generally richer in protein and poorer in fat than the milk produced during the lactation
28 of a control sow, but both concentrations were only altered near to the 3rd d of the AL. In
29 Experiment II, the same protocol for induction of AL was administered to two gilts. After
30 milk secretion started, each gilt received four 5-d old piglets fostered from other litters.
31 The piglets were nursed for 22 d and weaned weighing approximately 5 kg. Considering
32 both experiments, AL was induced in all treated gilts and the milk produced was capable
33 to nurture fostered piglets.

34 **Keywords:** artificial lactation; estradiol cypionate, long-acting progesterone, fostered
35 piglets, gilts.

36

37 **Introduction**

38 The increase in ovulation rate over the last decades resulted in a remarkable
39 increase in the prolificacy of swine females (reviewed by Kemp et al. 2018). As the uterine
40 space has not increased proportionally (Matheson et al. 2018), piglets born with low

41 weight and reduced viability became more frequent (Alvarenga et al. 2013). Such piglets
42 have difficulties to ingest colostrum and are more likely to become runts (Quesnel et al.
43 2012), to die during lactation (Kilbride et al. 2012; Kirkden et al. 2013), or to have low
44 weaning weight (Devillers et al. 2011; Declerck et al. 2016). As the number of functional
45 teats in sows also did not increase proportionally to the increase in litter size (Declerck et
46 al. 2016; Kobek-Kjeldager et al. 2020), such problems have not been mitigated by
47 conventional farrowing room management practices, such as cross fostering
48 (Alexopoulos et al. 2018), intermittent suckling (Chen et al. 2017) and split weaning
49 (Terry et al. 2014). Nurse sows are frequently used to nurture piglets fostered out of other
50 litters after weaning their original litters, to minimize piglet losses during lactation
51 (Schmitt et al. 2019). Compared to regular females, nurse sows may subsequently farrow
52 litters of similar size (Bruun et al. 2016). Nevertheless, the extended lactation of nurse
53 sows may result in prolonged weaning-to-estrus interval, which contributes to increase
54 the number of nonproductive days at herd level (Dial et al. 1992) and may incur in
55 negative welfare implications for the sows (Sørensen et al. 2016; Schmitt et al. 2019).

56 The induction of artificial lactations (AL) through hormonal Besides the obvious
57 economic benefit, induction of AL is related to the subsequent restoration of the cyclicity
58 of the treated cows and to reduced culling of high merit females (Magliaro et al. protocols
59 has been employed for decades in the dairy industry to produce milk from non-cycling
60 cows (reviewed by Tucker 2000). Besides the obvious economic benefit, induction of AL
61 is related to the subsequent restoration of the cyclicity of the treated cows and to reduced
62 culling of high merit females (Magliaro et al. 2004, Macrina et al. 2011). Initially,
63 induction of AL required parenteral administration of high doses of progestogens and
64 estrogens for several weeks (Fleming et al., 1986), but the currently used protocols are
65 shorter (reviewed by Tucker 2000). Such treatment simulates the endocrine environment

66 observed during late gestation. Thereafter, prostaglandin F₂ α (PGF), dexametasone
67 and/or oxytocin may be administered, to promote an increase in the circulatory
68 concentration of prolactin and glucocorticoids, as occurs physiologically prior to
69 parturition, stimulating the growth of the mammary tissue (Loisel et al. 2015). Thus,
70 induction of AL in female swine may be an alternative to increase milk availability in
71 farrowing rooms.

72 Physiologically, mammary gland development starts at puberty as the estradiol
73 circulatory concentration increases, remains slow during the two initial parts of the first
74 gestation and accelerates in the final third of the gestation (reviewed by Hurley 2019).
75 Experimentally, AL was induced in transgenic gilts that received subcutaneous implants
76 for slow release of estrogens and progestogens for 21 d (Shamay et al. 1992). Nonetheless,
77 slow release of progestogen through intravaginal devices, as often used in cattle (reviewed
78 by Bó et al. 2016), produces irregular response in sows (Ulguim et al. 2019; Quirino et
79 al. 2020). Progestogen administration in swine is more common through oral
80 supplementation to induce estrus (Martinat-Botté et al. 1995; Werlang et al. 2011), but
81 the response may be inconsistent. Although supplementation of a phytoestrogen to gilts
82 in the diet was associated with hyperplasia of the mammary parenchyma after puberty,
83 no effect was observed on circulatory concentrations of steroids and prolactin (Farmer et
84 al. 2010). Parenteral treatment with steroids would be more efficient to induce lactation
85 in non-pregnant swine females, as reported elsewhere (Noguchi et al. 2020), but, in such
86 study, the steroids were from sources not used in livestock. Hormones frequently used in
87 ruminants to control the estrus cycle, such as estradiol esters (reviewed by Bó et al. 2016)
88 and the long-acting progesterone (P4) (Alvarado-Espino et al. 2019; de Lima et al. 2020)
89 may be capable to induce lactation in non-pregnant females, which has not yet been
90 tested. The objective of this study was to test a protocol to induce AL in non-pregnant

91 gilts through parenteral administration of steroid hormones, to determine the serum levels
92 of reproductive steroids and the composition of the milk during the artificial lactation and
93 to evaluate whether that milk could nourish fostered piglets.

94

95 **Material and methods**

96 In both experiments, the females were under similar conditions, were fed similar
97 diet, and had *ad libitum* access to water.

98 **Experiment I**

99 This experiment was conducted at an experimental station in the Universidade de
100 Passo Fundo (Passo Fundo, RS, Brazil; 28°15'40" S, 52°24'30"W), including five cycling
101 gilts of the native breed Moura, with 240 d of age and 100 kg liveweight, in average. The
102 gilts were housed in a collective barn and were fed a commercial gestation diet: 14.4%
103 crude protein; 3,100 Kcal/kg ME; and 3.2% fat.

104 Initially, the gilts were submitted to an estrus synchronization protocol through
105 the daily oral administration of 20 mg Altrenogest (Regumate®, MSD Saúde Animal),
106 for 18 d (Martinat-Botté et al. 1995). Thereafter, estrus detection was conducted by a
107 trained technician twice daily, in the presence of a sexually mature boar. Estrus signs
108 were observed 2-3 d after Altrenogest withdrawal.

109 The protocol for induction of AL (Fig. 1) considered the last day of estrus
110 expression as D0. On D12, all gilts received 10 mg estradiol cypionate (SincroCP®,
111 Ourofino saúde animal, Cravinhos, SP, Brazil), via I.M. On D26, gilts once again received
112 10 mg estradiol cypionate and 300 mg long-acting P4 (Sincrogest® injetável, Ourofino
113 saúde animal), I.M. Ten days later, two doses of 0.53 mg of a PGF analogue
114 (Cloprostenol, Ciosin®, MSD Saúde Animal) were administered, within a 12-h interval.

115 On D12, D19, D26 and D33, blood samples were collected from the gilts by
116 puncturing the jugular vein. Those samples were centrifuged at 2,000 rpm for 5 min to
117 separate the serum, fractioned in 500 µl aliquots and frozen at a -20°C. Subsequently,
118 serum samples were sent to a commercial laboratory to determine the serum
119 concentrations of estradiol and P4, through chemiluminescence: Elecsys estradiol III,
120 Roche, Ref. 06656021119, sensitivity of 5 pg/mL; and ADVIA Centaur systems
121 progesterone kit, Siemens, Ref. 01586287, sensitivity of 0.21 ng/mL. For both assays, the
122 intra and inter-assay coefficients of variation were inferior to 12%.

123 After verifying the presence of milk secretion in the mammary glands of the gilts,
124 samples were milked by hand daily, 5 min after administering 2 mL oxytocin I.M., until
125 milk secretion ceased. The milk composition was analyzed using the Delta LactoScope
126 milk and dairy products analyzer (PerkinElmer do Brasil Ltda., São Paulo, SP, Brazil).
127 The analysis of the milk composition included the concentrations of protein, fat, lactose
128 and total solids and the count of somatic cells.

129 For reference, blood and milk samples were also collected from a multiparous sow
130 of the same genetic composition (from now on referred as a control sow), which was
131 gestating simultaneously to the experiment. Blood samples were collected at two (D -14)
132 and one weeks (D -7) prior to the expected day of farrowing. Milk samples were collected
133 at the day of farrowing (D0), at 24 and 48 h post-partum, and at 7 days after farrowing
134 (D7).

135 **Experiment II**

136 This experiment was conducted at an experimental station in Embrapa suínos e
137 aves (Concórdia, SC, Brazil; 27°14'3" S, 52°1'43"W), including two 120 d-old gilts from
138 Embrapa's commercial genetics. The gilts were housed in individual crates and received
139 the same protocol for induction of AL described for Experiment I.

140 After the observation of milk secretion, the gilts were transferred to farrowing
141 crates. At D37, four 5-d old runt piglets from litters farrowed by other sows housed in the
142 same facility were fostered to each gilt, to be nursed until weaning.

143 **Statistical analyses**

144 After applying the Shapiro-Wilk test to all responses of interest, the serum levels
145 of estradiol and P4 were transformed to arcsine and the count of somatic cells in milk
146 samples was transformed to the logarithmic scale, due to lack of normality. Comparisons
147 across periods of sample collection were done by analyses of variance, adjusted for
148 individual female effects. Comparisons of means were done with the Tukey test. The
149 analyses of the milk composition considered an 8-d period, even though one gilt produced
150 milk for 10 d. All analyses were conducted with Statistix® (2013).

151

152 **Results**

153 **Experiment I**

154 Serum P4 levels on the three subsequent weeks of the AL protocol (Fig. 2A) were
155 greater than on D12 ($P < 0.05$), but serum estradiol levels did not differ ($P > 0.05$) across
156 periods (Fig. 2B). For the control sow, serum P4 levels were 35.6 ± 28.8 ng/mL 14 d
157 before farrowing and 16.3 ± 0.9 ng/mL 7 d before farrowing, whereas estradiol levels
158 were 642.6 ± 146.6 pg/mL on 14 d before farrowing and $1,037.2 \pm 847.8$ pg/mL, 7 d
159 before farrowing. The composition of the milk produced during the natural lactation of
160 the control sow is shown in Table 1.

161 All treated gilts responded to the AL protocol. Milk secretion started 24 h after
162 the first administration of PGF and it was maintained for 8 d for most gilts, except for one
163 gilt that produced milk for 10 d.

164 The fat concentration in the milk of the AL was 6.3 ± 2.5 g/100 g. Fat
165 concentration during the first 3 d of the AL was lower ($P < 0.05$) than on subsequent
166 periods (Table 2), achieving the greatest concentration at the 7th and the 8th d ($P < 0.05$).

167 During the AL, the protein milk concentration was 13.2 ± 2.0 g/100 g and the total
168 solids concentration was 23.4 ± 3.3 g/100 g. Both such concentrations were unaltered
169 during most of the AL ($P > 0.05$) but were both lowest at the 3rd d ($P < 0.05$, Table 2).

170 The lactose milk concentration during the AL was 2.6 ± 0.8 g/100 g. Greater
171 lactose concentration was observed until the 2nd d (Table 2), with reduced concentration
172 occurring from the 4th d on ($P < 0.05$).

173 The average somatic cells count was $3,241.0 \pm 2,437.2 \times 100$ /mL of milk secreted
174 during the AL. Compared to D0, greater counts were observed on the 1st, the 7th, and the
175 8th d of the AL ($P < 0.05$, Table 2).

176 **Experiment II**

177 Both treated gilts responded to the protocol for induction of AL with milk
178 secretion. After adaptation to the presence of the fostered piglets during the first day of
179 lactation, the piglets were nursed for 22 d and weaned with an average liveweight of 5
180 kg, although one of the fostered piglets died during the lactation.

181

182 **Discussion**

183 In the present study, for the first time, AL was induced in non-gestating gilts
184 parenterally treated with estradiol cypionate and long-acting P4. Considering both
185 experiments, milk secretion occurred in all treated gilts. Previously, AL was reported in
186 non-gestating sows treated with exogenous estradiol, but only for 53.8% of the treated
187 females (Noguchi et al. 2020). That may reflect the fact that the estradiol source used in
188 the referred study is originally prescribed to treat gynecological disorders in women

189 (Sosic-Jurjevic et al. 2005; Abdel-Dayem and Elge 2009) and is not commercially
190 available for use in swine. In contrast, estradiol cypionate is commonly used in programs
191 to control the estrus cycle of cows (reviewed by Bó et al. 2016), although it is not
192 frequently used in female swine. Physiologically, estradiol and P4 act in synergy to boost
193 mammogenesis during pregnancy, since estradiol increases the number of P4 receptors in
194 the mammary tissue (reviewed by Tucker 2000). Therefore, the positive response
195 observed in the present study for all treated gilts likely also reflects the action of the long-
196 acting P4. As P4 supplementation stimulates endometrium vascular activity in gestating
197 sows, improving embryo survival (Muro et al. 2020; Szymanska and Blitek 2020), the P4
198 treatment may have indirectly modulated a response at mammary gland level. Those
199 findings suggest alternative applications for both those steroids in female swine.

200 The serum estradiol concentration was not altered during the AL, whereas the
201 serum P4 concentration was increased during the three subsequent weeks after D12.
202 Hence, the tested protocol was effective to simulate a pseudo gestation. That endocrine
203 environment may explain the lack of estrus expression in the treated gilts, which is
204 considered a disadvantage in cows with prolonged AL, due to the long exposure to
205 estrogens (Magliaro et al. 2004, Macrina et al. 2011). On the other hand, estrus expression
206 during lactation may occur naturally in nurse sows and in lactating sows exposed to
207 reduced suckling frequency, such as those submitted to intermittent suckling (Gerritsen
208 et al. 2008) and split weaning (Terry et al. 2014). Furthermore, the use of AL in dairy
209 cows is still subjected to controversies because of the concern that residues of steroid
210 hormones in the milk might lead to collateral effects on consumers of dairy products (Qin
211 et al. 2004; Gamma and Sato 2005). In swine, that is unlikely to be an issue, since the
212 milk of sows is not destined to human consumption.

213 In Experiment I, milk secretion lasted 8 d for most gilts. A previous study reported
214 milk secretion in an AL for at least 144 h (Noguchi et al. 2020). The longer duration of
215 the AL observed in the present study may be another effect of the supplementation with
216 both estradiol cypionate and long-acting P4. Nevertheless, a novel finding of the present
217 study is the fact that, in Experiment II, some piglets were successfully nursed during the
218 AL until weaning. The milk produced during the AL by the gilts of Experiment I
219 apparently presented greater protein concentration and lower concentration of fat and
220 lactose compared not only to the milk produced during the natural lactation of the control
221 sow, but also to reference values (reviewed by Hurley 2019). A previous study reported
222 that the milk produced during AL contains immunoglobulin levels as high as those found
223 in colostrum (Noguchi et al. 2020). Additionally, likely due to the continuous stimulation
224 of the mammary gland by the piglets, the AL was extended for 22 d in Experiment II,
225 approaching the duration of the natural lactations applied in commercial swine farms.
226 Nonetheless, each treated gilt nursed only 4 runt piglets. As those runt piglets may have
227 had retarded prenatal intrauterine growth (Bérard et al. 2010, Alvarenga et al. 2012), were
228 5-d old when fostered in and probably did not have adequate colostrum ingestion
229 (Quesnel et al. 2012), their average weaning weight was nearly 1.5 kg lower compared to
230 weaned piglets of contemporary litters, which may be expected from piglets with low
231 birth weight (Quiniou et al. 2002). Thus, future studies should evaluate if the induction
232 of AL can be efficient for females nursing larger litters compared to natural lactations of
233 females nursing litters of similar size.

234 The present study is the first one to suggest that induction of AL in pseudo
235 pregnant females may be an alternative to provide nutritional support to the excess piglets
236 in farrowing rooms. However, further research is necessary to determine if the induction
237 of AL could be applied in commercial farms. As the tested protocol may be considered

238 labor intensive, alternatives to reduce its duration should be investigated. In the present
239 study, we observed that the treated gilts in Experiment II required an adaptation period to
240 become accustomed to the presence of the fostered piglets, which suggest that the tested
241 protocol may be more efficient on older sows, with better maternal ability. As gilts not
242 selected for reproduction would have greater market value at slaughterhouses, sows
243 destined to culling, either due to old age or to previous reproductive failure, would likely
244 be better candidates for induction of AL. If sows to be culled after weaning are chosen,
245 the duration of the protocol to induce AL may be reduced, since the natural estrus
246 synchronization post-weaning may eliminate the need of a previous pharmacological
247 estrus synchronization, as conducted in the present study. Moreover, the treatment applied
248 to induce AL may reestablish the cyclicity of anestrus sows, as reported for cows
249 (Magliaro et al. [2004](#), Macrina et al. [2011](#)), which may contribute to reduce culling rates.
250 Furthermore, compared to the common practice of using nurse sows with prolonged
251 lactations, the induction of AL in sows to be culled (no longer part of the regular breeding
252 inventory), would not disrupt the production flow, which would be important in farms
253 using batch farrowing management systems (Lurette et al. [2008](#)).

254

255 **Conclusions**

256 Lactation was successfully induced in non-gestating gilts parenterally treated with
257 estradiol cypionate and long-acting progesterone. Compared to a natural lactation, the
258 milk produced during the artificial lactation presented increased protein and reduced fat
259 and lactose contents. Runt piglets were nursed during the artificial lactation until weaning.

260

261 **Author's contributions**

262 AD Cordeiro: investigation, experimental procedures, and writing; AJB Conterato:
263 investigation, and experimental procedures; DLA Dartora: investigation, and
264 experimental procedures; I Bianchi: experimental design and article review; R Zanella:
265 experimental design and article review; MG Marques: experimental design and article
266 review; BG Gasperin: conceptualization, experimental design and article review; T Lucia
267 Jr.: conceptualization, experimental design, funding acquisition, supervision, article
268 review and editing.

269 **Data availability**

270 The datasets in this study are available from the corresponding author on reasonable
271 request. All data and materials are available for publication.

272

273 **Consent to participate**

274 All authors read and approved the manuscript.

275

276 **Consent to publish**

277 All authors read and approved the manuscript.

278

279 **Ethics in animal experimentation**

280 All procedures involving animals (hormonal treatments, blood sampling and collection
281 of mild samples) were approved by the Committee in Animal Experimentation of the
282 Universidade Federal de Pelotas (# 68/2021).

283

284 **Competing interests**

285 The authors have no conflict of interest to declare.

286

287 **References**

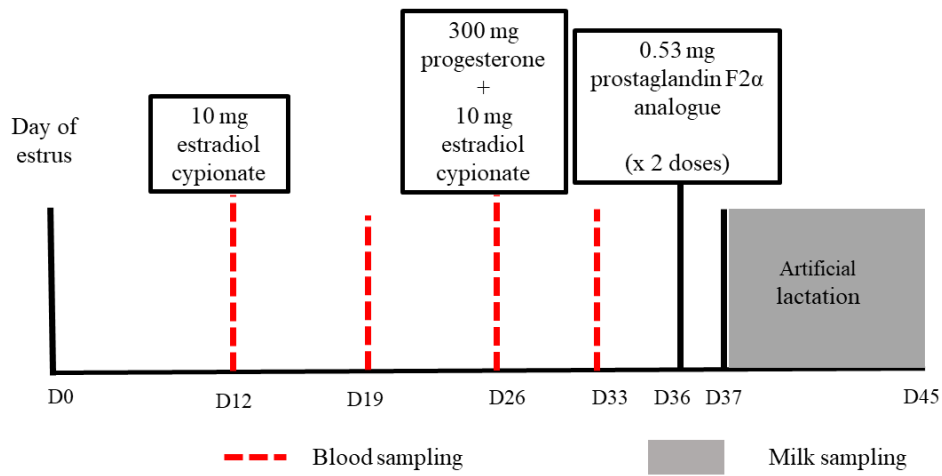
- 288 Abdel-Dayem MM., Elge MS (2009) Effects of chronic estradiol treatment on the
289 thyroid gland structure and function of ovariectomized rats. BMC Res Notes
290 2:173. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-2-173>.
- 291 Alexopoulos JG, Lines DS, Hallett S, Plush KJ (2018) A review of success factors for
292 piglet fostering in lactation. Animals 8. <https://doi.org/10.3390/ani8030038>.
- 293 Alvarado-Espino AS, Menchaca A, Meza-Herrera CA, Mellado M, Arellano F, Véliz F
294 (2019) Use of injectable progesterone and hCG for fixed-time artificial
295 insemination during the non-breeding season in goats. Theriogenology 127:21-
296 25. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.12.035>
- 297 Alvarenga ALN, Chiarini-Garcia H, Cardeal PC, Moreira LP, Foxcroft GR, Fontes DO,
298 Almeida FRCL (2013) Intra-uterine growth retardation affects birth weight and
299 postnatal development in pigs, impairing muscle accretion, duodenal mucosa
300 morphology and carcass traits. Reprod Fert Dev 25:387-395.
301 <https://doi.org/10.1071/RD12021>.
- 302 Bérard J, Pardo CE, Béthaz S, Kreuzer M, Bee G (2010) Intrauterine crowding
303 decreases average birth weight and affects muscle fibre hyperplasia in piglets. J
304 Anim Sci 88:3242–3250. <https://doi.org/10.2527/jas.2010-2867>
- 305 Bó GA, de la Mata JJ, Baruselli PS, Menchaca A (2016) Alternative programs for
306 synchronizing and resynchronizing ovulation in beef cattle. Theriogenology
307 86:388-396. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.053>
- 308 Bruun TS, Amdi C, Vinther J, Schop M, Strathe AB, Hansen CF (2016) Reproductive
309 performance of “nurse sows” in Danish piggeries. Theriogenology 86:981-987.
310 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.03.023>
- 311 Chen TY, Turpin DL, Knight AL, Bouwman EG, Soede, NM, Kirkwood RN,
312 Langendijk P (2017) Lactational oestrus and reproductive performance
313 following a delayed limited nursing schedule in primiparous sows.
314 Theriogenology 96:42-48. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.03.026>
- 315 Declerck I, Dewulf J, Sarrazin S, Maes D (2016) Long-term effects of colostrum intake
316 in piglet mortality and performance. J Anim Sci 94:1633-1643.
317 <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9564>

- 318 de Lima RS, Martins T, Lemes KM, Binelli M, Madureira EH (2020). Effect of a
319 puberty induction protocol based on injectable long-acting progesterone on
320 pregnancy success of beef heifers serviced by TAI. *Theriogenology* 154:128-
321 134. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.05.036>
- 322 Devillers N, le Dividich J, Prunier A (2011) Influence of colostrum intake on piglet
323 survival and immunity. *Animal* 5:1605–1612.
324 <https://doi.org/10.1017/S175173111100067X>
- 325 Dial GD, Marsh WE, Polson DD, Vaillancourt J-P (1992) Reproductive failure:
326 differential diagnosis. In: Leman AL, Straw BE, Mengeling WL, D’Allaire S,
327 Taylor DJ, Ed., *Diseases of swine*, 7th Ed. Iowa State University, Des Moines,
328 IA, EUA. p. 88-137.
- 329 Farmer C, Palin M-F, Gilani GS, Weiler H, Vignola M, Choudhary RK, Capuco AV
330 (2010) Dietary genistein stimulates mammary hyperplasia in gilts. *Animal*
331 4:454-465. <https://doi.org/10.1017/S1751731109991200>
- 332 Fleming JR, Head HH, Bachman KC, Becker HN, Wilcox CJ (1986) Induction of
333 lactation: histological and biochemical development of mammary tissue and
334 milk yields of cows injected with estradiol-17 β and progesterone for 21 days. *J*
335 *Dairy Sci* 69:3008-3021. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(86\)80764-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(86)80764-0)
- 336 Gamma D, Sato A (2005) The possible role of female sex hormones in milk from
337 pregnant cows in the development of breast, ovarian and corpus uteri cancers.
338 *Med Hypotheses* 65:1028-1037. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2005.06.026>
- 339 Hurley WL (2019) Review: mammary gland development in swine: embryo to early
340 lactation. *Animal* 13 (Suppl. 1):s11-s19.
341 <https://doi.org/10.1017/S1751731119000521>
- 342 Kemp B, da Silva CLA, Soede NM (2018) Recent advances in pig reproduction: focus
343 on impact of genetic selection for female fertility. *Reprod Dom Anim* 53:28-36.
344 <https://doi.org/10.1111/rda.13264>
- 345 Kilbride AL, Mendl M, Statham P, Held S, Harris M, Cooper S, Green LE (2012) A
346 cohort study of preweaning piglet mortality and farrowing accommodation on
347 112 commercial pig farms in England. *Prev Vet Med* 104:281-291.
348 <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.11.011>

- 349 Kirkden RD, Broom DM, Andersen IL (2013) Invited review: piglet mortality:
350 management solutions. *J Anim Sci* 91:3361-3389.
351 <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5637>
- 352 Kobek-Kjeldager C, Moustsen VA, Theil PK, Pedersen LJ (2020) Effect of litter size,
353 milk replacer and housing on production results of hyper-prolific sows. *Animal*
354 14:824-833. <https://doi.org/10.1017/S175173111900260X>
- 355 Loisel F, Farmer, C, van Hees H, Quesnel H (2015) Relative prolactin-to-progesterone
356 concentrations around farrowing influence colostrum yield in primiparous sows.
357 *Dom Anim Endocrinol* 53:35-41.
358 <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2015.04.005>
- 359 Lurette A, Belloc C, Touzeau S, Hoch T, Seegers H, Fourichon C (2008) Modelling
360 batch farrowing management within a farrow-to-finish pig herd: influence of
361 management on contact structure and pig delivery to the slaughterhouse. *Animal*
362 2:105-116. <https://doi.org/10.1017/S1751731107000997>
- 363 Macrina AL, Tozer PR, Kensinger RS (2011) Induced lactation in pubertal heifers:
364 efficacy, response to bovine somatotropin, and profitability. *J Dairy Sci*
365 94:1355-1364. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3811>
- 366 Magliaro A, Kensinger R, Ford S, O'Connor M, Muller L, Graboski R (2004) Induced
367 lactation in nonpregnant cows: profitability and response to bovine
368 somatotropin. *J Dairy Sci* 87:3290-3297. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73465-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73465-7)
- 370 Martinat-Botté F, Bariteau F, Forgerit Y, Macar C, Poirier P, Terqui M (1995)
371 Synchronization of oestrus in gilts with altrenogest: effects on ovulation rate and
372 foetal survival. *Anim Reprod Sci* 39:267-274. [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(95\)01396-H](https://doi.org/10.1016/0378-4320(95)01396-H)
- 374 Matheson SM, Walling GA, Edwards SA (2018) Genetic selection against intrauterine
375 growth retardation in piglets: a problem at the piglet level with a solution
376 at the sow level. *Gen Selec Evol* 50:1-11. <https://doi.org/10.1186/s12711-018-0417-7>
- 378 Muro BBD, Carnevale RF, Leal DF, Torres MA, Mendonça MV, Nakasone DH,
379 Martinez CHG, Ravagnani GM, Monteiro MS, Poor AP, Martins SMMK, Viau

- 380 P, Oliveira CA, Pulz LH, Strefezzi RF, Almond GW, Andrade AFC (2020)
381 Supplemental progesterone during early pregnancy exerts divergent responses
382 on embryonic characteristics in sows and gilts. *Animal* 14:1234-1240.
383 <https://doi.org/10.1017/S1751731119002982>
- 384 Noguchi M, Suzuki T, Sato R, Sasaki Y, Kaneko H (2020) Artificial lactation by
385 exogenous hormone treatment in non-pregnant sows. *J Reprod Dev* 66:453-458.
386 <https://doi.org/10.1262/jrd.2020-034>
- 387 Qin LQ, Wang PY, Kaneko T, Hoshi K, Sato A (2004) Estrogen: one of the risk factors
388 in milk for prostate cancer. *Med Hypotheses* 62:133-142.
389 [https://doi.org/10.1016/s0306-9877\(03\)00295-0](https://doi.org/10.1016/s0306-9877(03)00295-0)
- 390 Quesnel H, Farmer C, Devillers N (2012) Colostrum intake: influence on piglet
391 performance and factors of variation. *Liv Sci* 146:105-114.
392 <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2012.03.010>
- 393 Quiniou N, Dagorn J, Gaudre D (2002) Variation of piglets' birth weight and
394 consequences on subsequent performance. *Livest Prod Sci* 78:63-70.
395 [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(02\)00181-1](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(02)00181-1)
- 396 Quirino M, Ulguim RR, Bernardi ML, Pereira VN, Magoga J, Gianluppi RDF, Mellagi
397 APG, Gasperin BG, Bortolozzo FP (2020) Follicular dynamic and reproductive
398 performance of gilts submitted to estrous cycle synchronization using two
399 different progestogen sources. *Theriogenology* 158:31-38.
400 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.08.035>
- 401 Schmitt O, Baxter EMB, Boyle LA, O'Driscoll K (2019) Nurse sow strategies in the
402 domestic pig: I. Consequences for selected measures of sow welfare. *Animal*
403 13:580-589. <https://doi.org/10.1017/S175173111800160X>
- 404 Shamay A, Pursel VG, Wall RJ, Hennighausen L (1992) Induction of lactogenesis in
405 transgenic virgin pigs: evidence for gene and integration site-specific hormonal
406 regulation. *Mol Endocrinol* 6:191-197.
407 <https://doi.org/10.1210/mend.6.2.1569963>
- 408 Sørensen JT, Rousing T, Kudahl AB, Hansted HJ, Pedersen LJ (2016) Do nurse sows
409 and foster litters have impaired animal welfare? Results from a cross-sectional
410 study in sow herds. *Animal* 10:681-686.

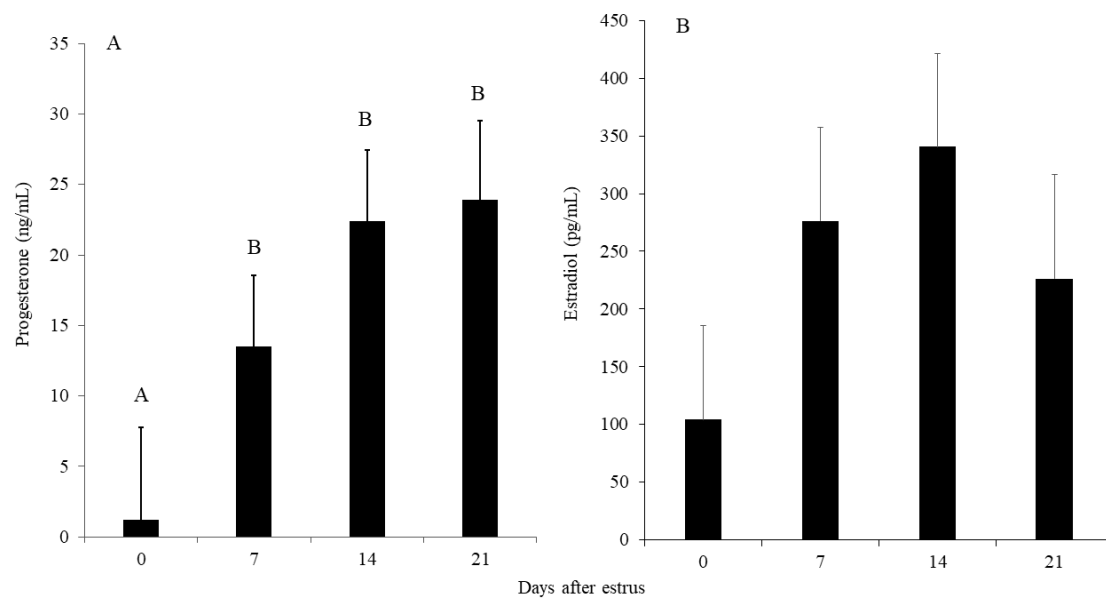
- 411 <https://doi.org/10.1017/S1751731115002104>
- 412 Sosic-Jurjevic B, Filipovic B, Milosevic V, Nestorovic N, Manojlovic-Stojanoski M,
413 Brkic B, Sekulic M (2005) Chronic estradiol exposure modulates thyroid
414 structure and decreases t₄ and t₃ serum levels in middle-aged female rats. *Horm*
415 *Res* 63:48-54. <https://doi.org/10.1159/000083139>
- 416 Statistix®. Statistix® 10 Analytical Software. Tallahassee, FL, USA. 2013.
- 417 Szymanska M, Blitek A (2020) *In vivo* response of the corpus luteum to progesterone
418 treatment of gilts during early gestation. *Anim Reprod Sci* 221:106583.
419 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106583>
- 420 Terry R, Kind KL, Lines DS, Kennett TE, Hughes PE, van Wettere WHEJ (2014)
421 Lactation estrus induction in multi- and primiparous sows in an Australian
422 commercial pork production system. *J Anim Sci* 92:2265–2274.
423 <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7475>
- 424 Tucker H (2000) Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective. *J*
425 *Anim Sci* 83:874-884. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74951-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74951-4)
- 426 Ulguim RR, Mallmann AL, Gasperin BG, Bernardi ML, Wentz I, Mellagi APG,
427 Bortolozzo FP (2019) Effects of intravaginal devices containing different
428 dosages of medroxyprogesterone acetate for the control of the estrous cycle in
429 gilts. *Anim Reprod Sci* 210:106-200.
430 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106200>
- 431 Werlang RF, Argenti LE, Fries HCC, Bernardi ML, Wentz I, Bortolozzo FP (2011)
432 Effects of breeding at the second oestrus or after post-weaning hormonal
433 treatment with altrenogest on subsequent reproductive performance of
434 primiparous sows. *Reprod Dom Anim* 46:818-823.
435 <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01747.x>



436

437 **Fig. 1**

438 Protocol for induction of artificial lactation in non-pregnant gilts



439

440 **Fig. 2**

441 Serum levels of progesterone (A) and estradiol (B) in non-pregnant gilts (n = 5) submitted
 442 to a protocol for induction of artificial lactation*

443 ^{A,B}Means \pm SEM having distinct superscripts differ by at least $P < 0.05$

444 *10 mg estradiol cypionate, 12 d after the last day of estrus; 10 mg estradiol cypionate

445 plus 300 mg long-acting P4, 26 d after the last day of estrus; and two doses of 0.530 mg

446 of a PGF analogue within a 12-h interval, 26 d after the last day of estrus.

Table 1

Composition (means \pm DP) of the milk produced during the first week of natural lactation of a multiparous control sow (n = 2 collections/day)

Day of lactation	Protein (g/100 g)	Fat (g/100 g)	Lactose (g/100 g)	Total solids (g/100 g)	Somatic cells (x 100/mL)
0	14.6 \pm 0.1	4.7 \pm 0.2	2.8 \pm 0.1	24.3 \pm 0.2	1,115.0 \pm 69.3
1	9.3 \pm 0.1	8.3 \pm 0.7	3.1 \pm 0.6	22.5 \pm 0.1	5,047.1 \pm 177.5
2	7.3 \pm 0.6	14. \pm 0.1	3.1 \pm 0.2	26.3 \pm 0.5	4,500.5 \pm 430.6
7	5.0 \pm 0.2	7.2 \pm 0.1	4.9 \pm 0.1	18.5 \pm 0.2	3,387.0 \pm 326.7
Overall	9.0 \pm 3.8	8.7 \pm 3.8	3.5 \pm 0.9	22.9 \pm 3.1	3,512.6 \pm 1,626.6

Table 2

Composition of the milk produced by non-pregnant gilts during an artificial lactation (n = 5 gilts)*

Day of lactation	Protein (g/100 g)	Fat (g/100 g)	Lactose (g/100 g)	Total solids (g/100 g)	Somatic cells (x 100/mL)
0	15.4 ^A	3.3 ^C	3.6 ^A	23.5 ^{ABC}	2,039.6 ^B
1	13.4 ^{ABC}	4.2 ^C	3.4 ^A	22.2 ^{ABC}	4,705.0 ^A
2	11.7 ^{BC}	4.3 ^C	3.6 ^A	20.6 ^{BC}	3,517.4 ^{AB}
3	11.1 ^C	4.2 ^C	2.9 ^{AB}	19.4 ^C	1,798.6 ^{AB}
4	12.9 ^{ABC}	6.8 ^B	2.5 ^{BC}	23.5 ^{ABC}	1,853.2 ^{AB}
5	13.0 ^{ABC}	6.7 ^B	2.2 ^{CD}	23.2 ^{ABC}	2,603.2 ^{AB}
6	12.9 ^{ABC}	8.4 ^{AB}	2.1 ^{CD}	24.7 ^{AB}	3,014.2 ^{AB}
7	13.9 ^{ABC}	9.5 ^A	1.8 ^D	26.6 ^A	4,148.4 ^A
8	14.5 ^{ABC}	9.2 ^A	1.6 ^D	26.7 ^A	5,492.6 ^A
EPM	0.7	0.5	0.1	1.0	1,086.9

^{A,B}Means ± SEM having distinct superscripts differ by at least P < 0.05

3.2 Artigo 2

Controle do ciclo estral em leitoas através do uso de gonadotrofina coriônica humana e cloprostenol

Ágatha Decroix Cordeiro, Carolini Schultz, Pricila Baldessar, Camila R. Carvalho de Brito, Rafael R. Ulguim, Ivan Bianchi, Thomaz Lucia Jr., Bernardo G. Gasperin.

Será submetido à revista Animal Reproduction

1 **Controle do ciclo estral em leitoas através do uso de gonadotrofina coriônica humana e**
2 **cloprostenol**

3
4 Ágatha Decroix Cordeiro¹, Carolini Schultz², Pricila Baldessar³; Camila R. C. Brito¹;
5 Rafael R. Ulguim⁴; Ivan Bianchi², Bernardo G. Gasperin¹, Thomaz Lucia Jr.¹

6 ²NEPPA, Instituto Federal Catarinense Campus Araquari, Araquari, SC

7 ³Pamplona Alimentos S.A., Rio do Sul, SC

8 ⁴Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

9
10 **Resumo**

11 Embora um análogo sintético da progesterona venha sendo utilizado para a sincronização do
12 estro em fêmeas suínas, esse fármaco é caro e deve ser administrado por via oral durante 14-18
13 dias, intensificando a exigência por mão de obra. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência
14 de um análogo da prostaglandina F_{2α} (PGF) associado ao uso da gonadotrofina coriônica
15 humana (hCG) para o controle do diestro em leitoas. Após terem manifestado três estros, 18
16 leitoas foram alocadas a 3 tratamentos (n = 6, cada), considerando o dia do terceiro estro como
17 o D0: Controle, que não receberam tratamento; PG25, que receberam duas doses de 1.500 UI
18 de hCG, no D12 e no D15, e duas doses de 250 µg de PGF no D25; e PG30, que receberam o
19 mesmo tratamento com hCG do grupo PG25, mas receberam PGF no D30. Amostras de sangue
20 foram colhidas de todas as leitoas: no dia do quarto estro no controle; em D25, D27 e D30, no
21 PG25; e em D30, D32 e D35, no PG30. Em PG25 e PG30, a expressão do quarto estro ocorreu
22 em períodos semelhantes após o tratamento com hCG (P > 0,05). Porém, o intervalo entre o
23 tratamento com PGF e a expressão do quarto estro foi mais curto no PG30 do que no PG25 (P
24 = 0,0003). Nas leitoas do tratamento PG25, o nível circulatório de progesterona não diferiu nos
25 três períodos após a administração de PGF (P > 0,05). No entanto, no PG30, os níveis de
26 progesterona estavam reduzidos dois dias após o tratamento com PGF e ainda menores cinco

27 dias após ($P = 0,011$). Portanto, o tratamento PG30 foi mais eficiente no prolongamento da fase
28 luteal, sendo uma alternativa viável para o controle do ciclo estral em leitoas.

29

30 **Palavras-chave:** hCG, progesterona, intervalo entre estros, leitoas.

31

32 **Abstract**

33 Although synthetic progesterone analogues have been used for estrus synchronization em swine
34 females, but such drug is expensive and needs oral administration for 14-18 days, requiring
35 labor. The objective of this study is to evaluate the efficiency of the use of human chorionic
36 gonadotrophin (hCG) and an analogue of prostaglandin F 2α (PGF) on inducing endogenous
37 production of progesterone to control the estrus cycle in gilts. After showing three estrus, 18
38 gilts were assigned to 3 treatments (n = 6, each), considering the day of the third estrus as D0:
39 Control, which received no treatment; PG25, which received two doses of 1,500 IU hCG, at
40 D12 and D15, and two doses of PGF (250 μ g each), at D25; and PG30, which received the
41 same hCG treatment, but received PGF at D30. Blood samples were taken all gilts: at the day
42 of the fourth estrus for control gilts; at D25, D27 and D30, for gilts in PG25; and at D30, D32
43 and D35, for those in PG30. In PG25 and PG30, the expression of the fourth estrus occurred
44 after similar periods after the hCG treatment ($P > 0.05$). However, the interval between the PGF
45 treatment and the expression of the fourth estrus after was shorter in PG30 compared to PGG25
46 ($P = 0,0003$). Gils in PG25 presented similar serum progesterone levels throughout in the three
47 periods after PGF treatment ($P > 0.05$). However, in PG30, compared to the day of the PGF
48 treatment, serum progesterone levels were lower two days after and lowest five days after ($P =$
49 0.011). Therefore, PG30 may be a feasible alternative to control estrus cycles in gilts, promoting
50 the extension of the luteal phase.

51

52 **Key words:** hCG, progesterone, interestrus interval, gilts.

53

54 **1. Introdução**

55 Um dos grandes gargalos da produção suinícola é a alta taxa anual de reposição de
56 fêmeas (Pinheiro, 2014), se aproximando a 45% (Agriness, 2020). Assim, uma parcela
57 relevante do plantel reprodutivo é composta por leitoas. Leitoas selecionadas para a reposição
58 do plantel reprodutivo são estimuladas a entrar em estro através da exposição ao contato com
59 machos, com a finalidade de antecipar a puberdade (Saito et al., 2011), aumentar a capacidade
60 reprodutiva e produzir mais nascidos vivos (Flowers, 2020). Entretanto, a formação de lotes
61 sincronizados de leitoas pode ser limitada pela expressão da puberdade em momentos diferentes
62 (Lents et al., 2020; Knox e Wilson, 2006), diferente das matrizes desmamadas, nas quais a
63 sincronização do ciclo estral pode ser obtida através da indução do parto e da elaboração de
64 lotes de desmame (Knox, 2013). Então, algumas estratégias vêm sendo aplicadas para otimizar
65 a eficiência do setor de gestação, como o manejo em bandas, que concentra grupos de fêmeas
66 na mesma fase fisiológica, em intervalos regulares entre os lotes, que podem ser de 7, 14, 21 e
67 28 dias (Collel, 2014). Porém, para que isso seja viável, o número de fêmeas disponíveis para
68 comporem os lotes de inseminação deve ser programado, o que pode exigir o uso de tratamento
69 com hormônios para controle do ciclo estral (Fontana et al., 2015).

70 A utilização de hormônios exógenos é cada vez mais explorada para o controle dos
71 ciclos reprodutivos, uma vez que favorece o aumento da eficiência reprodutiva e viabilidade
72 econômica da propriedade (Andrade et al., 2019; Knox e Wilson, 2006), incluindo a redução
73 de dias não produtivos (Lucia et al., 2000). O Altrenogest é um análogo da progesterona
74 disponível comercialmente que é usado para a sincronização do estro em leitoas, atuando como
75 supressor da liberação de gonadotrofinas (Martinat-botté et al., 1995; Wang et al., 2018). No
76 entanto, como o Altrenogest é administrado por via oral, apresenta potenciais desvantagens

77 como a imprecisão da dosagem consumida e a limitação em sistemas de manejo em baias
78 coletivas (Knox, 2013). Dessa forma, é de extrema importância a busca por novos protocolos
79 hormonais com a finalidade de sincronizar o estro das fêmeas.

80 A administração de gonadotrofina coriônica humana (hCG), no 12° e no 15° dia do ciclo
81 estral, pode ser uma alternativa viável para sincronizar o estro de leitoas (Soede et al., 2001).
82 Este tratamento pode resultar tanto na luteinização de folículos presentes no ovário (Guthrie e
83 Polge, 1978), como no prolongamento da vida útil de corpos lúteos (CL) existentes ou pela
84 formação de CL acessórios (Soede et al., 2001), que amplifica a quantidade de ovulações
85 induzidas consideravelmente (Day et al., 1965; Neill e Day, 1964), o que mantém as
86 concentrações de progesterona elevadas. Além disso, o hCG demonstrou ser dose-dependente
87 em relação ao intervalo entre estros, resultando em intervalos mais longos quando
88 administrados em doses maiores (Guthrie e Bolt, 1983).

89 Na espécie bovina, é possível promover a luteólise no início do ciclo estral para encurtar
90 a fase luteal através do uso de prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) e seus análogos, sincronizando o
91 estro das vacas tratadas em uma mesma fase fisiológica (Wiltbank et al., 1995). Porém, os CL
92 das fêmeas suínas somente respondem à PGF_{2α} ou seus análogos após o 11° dia do ciclo estral
93 (Guthrie e Polge, 1978). Portanto, a administração exógena de PGF_{2α} antes deste período não
94 é capaz para induzir luteólise (De Rensis et al., 2012). Após o tratamento com hCG e PGF_{2α},
95 ocorre um prolongamento do intervalo entre estros e a expressão sincronizada de estros, a partir
96 do 18° dia após o tratamento com hCG, porém de forma irregular (Soede et al., 2001). Assim,
97 a momento da administração de um agente luteolítico para sincronização de estro em leitoas
98 estimuladas por tratamento com gonadotrofinas sintéticas ainda precisa ser definido. O objetivo
99 desse trabalho foi avaliar o momento para a administração de um análogo da PGF_{2α} como
100 agente luteolítico, em leitoas tratadas com duas doses de hCG para sincronização do estro.

102 2. Materiais e métodos

103 O experimento foi conduzido no Campus Araquari do Instituto Federal Catarinense
104 (26°22'12" sul e 48°43'20" oeste). Todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de
105 ética no uso animal do Instituto Federal Catarinense (protocolo 380/2021).

106 Foram selecionadas 18 leitoas de linhagem comercial (Large White x Landrace), que
107 foram mantidas em baias de 3,6 m x 4,6 m (n = 6 por baia). As leitoas foram alimentadas com
108 ração comercial (proteína bruta mínima: 140 g/kg; lisina total mínima: 7 g/kg; extrato etéreo
109 mínimo: 20 g/kg; fibra bruta máxima: 70 g/kg), com acesso *ad libitum* à água.

110 A partir da seleção, as fêmeas foram submetidas a manejo diário de detecção de estro
111 na presença de um macho adulto (RTHM) duas vezes ao dia. Eram consideradas em estro as
112 fêmeas que apresentavam o RTHM e sinais de edema e hiperemia vulvar. Ao expressarem estro,
113 as fêmeas eram identificadas e pesadas.

114 As leitoas foram monitoradas até apresentarem três estros consecutivos em intervalos
115 regulares. Cada fêmea foi considerada uma unidade experimental. O dia zero (D0) foi
116 considerado o dia da expressão do terceiro estro após a seleção. No D0, as fêmeas foram
117 alocadas a três tratamentos (duas fêmeas por baia, totalizando seis por tratamento). Os
118 tratamentos foram: controle, no qual foi feito o registro do intervalo entre o terceiro e o quarto
119 estro a partir do RTHM, sem qualquer tratamento hormonal; PG25, no qual as fêmeas
120 receberam duas doses de 1.500 UI de hCG por via I.M. (Chorulon ®, MSD, Brasil), no D12 e
121 no D15, e duas doses de 250 µg do análogo de PGF2α cloprostenol sódico (Sincrocio ®, Ouro
122 Fino, Brasil) no D25, com intervalo de 6 horas entre elas; e PG30, no qual as fêmeas receberam
123 o mesmo tratamento com hCG do grupo PG25, mas o luteolítico foi administrado no D30,
124 também em duas doses, com intervalo de 6 horas (Figura 4).

125 Foram realizadas colheita de sangue em todas as fêmeas, por punção na veia jugular
126 externa, usando agulha 1,20 mm X 40 mm e seringa de 20 ml. Nas fêmeas do grupo controle,

127 as coletas ocorreram no dia da expressão do quarto estro. No grupo PG25, as amostras foram
128 colhidas no D25, no D27, no D30 e no dia da expressão do quarto estro, enquanto no grupo
129 PG30, as coletas de sangue ocorreram em D30, D32, D35 e no dia de expressão do quarto estro
130 (Figura 4). As coletas de sangue foram realizadas por punção na veia jugular externa, usando
131 agulha 1,20 mm X 40 mm e seringa de 20 ml.

132 O sangue foi centrifugado a 4.000 rotações/15 min. O soro foi armazenado a -20°C em
133 microtubos identificados para análise posterior. A dosagem sérica de progesterona foi realizada
134 através de um imunoenensaio competitivo com tecnologia de quimioluminescência direta (EX:
135 ADVIA Centaur® Siemens Healthcare Ltda, São Paulo, SP, Brasil), em laboratório comercial.
136 Os coeficientes de variação (CV) dos ensaios foram inferiores a 12% e a sensibilidade foi de
137 0,21 ng/mL.

138 Todas as análises foram realizadas utilizando o software Statistix® (2013). O teste de
139 Shapiro-Wilk identificou ausência de normalidade para todas as respostas de interesse. A
140 concentração sérica de progesterona foi transformada para a escala de logaritmo e
141 posteriormente comparada entre os tratamentos por análise de variância com medidas repetidas,
142 com o efeito individual das fêmeas agregado ao efeito do dia do tratamento. A comparação
143 entre médias foi feita pelo teste de Tukey. Os intervalos entre a expressão de estro com a relação
144 à aplicação tanto de hCG, como do luteolítico, foram comparados entre os grupos PG30 e PG25
145 através da análise de variância de Kruskal-Wallis para dados não paramétricos. Foi considerado
146 efeito significativo ao nível de $P < 0,05$.

147

148 **3. Resultados**

149 Nas fêmeas dos tratamentos PG25 e PG30, a expressão do estro ocorreu em períodos
150 semelhantes após o tratamento com hCG ($P > 0,05$). Porém, após o tratamento com PGF (Figura

151 5), a expressão do quarto estro ocorreu após $12,4 \pm 0,9$ dias no grupo PG25, mas foi mais
152 concentrada no grupo PG30 ($6,3 \pm 0,8$ dias), em um período mais curto ($P = 0,0003$).

153 No controle, o intervalo entre estros ($19,5 \pm 0,7$ dias) foi menor do que os observados
154 nos demais tratamentos ($P = 0,0002$), que não diferiram entre si (PG25 = $37,4 \pm 0,7$ dias; PG30
155 = $36,3 \pm 0,7$ dias).

156 No PG25, o nível circulatório de progesterona não diferiu ($P > 0,05$) nos três períodos
157 após a administração de PGF (Figura 6). No entanto, no PG30, os níveis de progesterona
158 estavam reduzidos dois dias após o tratamento com PGF, atingindo os menores níveis cinco
159 dias após o tratamento ($P = 0,011$).

160

161 **4. Discussão**

162 Neste estudo, o uso do hCG como alternativa ao uso de progestágenos para a
163 sincronização do estro em leitoas (Soede, 2001) pode ter induzido a formação de CL acessórios,
164 em período próximo ao D15. Assim, dez dias depois, nas fêmeas do tratamento PG25, esses CL
165 ainda não estavam responsivos ao luteolítico, pois, na espécie suína, isso só se torna possível
166 após o 11º dia do ciclo (Guthrie e Polge, 1978). No entanto, no PG30, 15 dias após a última
167 aplicação de hCG, os CL já seriam responsivos ao luteolítico. Estudos anteriores relataram
168 variação no intervalo entre a administração do agente luteolítico e a apresentação do estro entre
169 4 e 7 dias (Guthrie, 1975; Noguchi et al., 2010). No presente trabalho, este intervalo foi 6 dias
170 mais longo no PG25, na comparação com o PG30. Dessa forma, a administração do luteolítico
171 no D30 promoveu a expressão sincronizada de estro.

172 Associadas ao dia de administração do luteolítico, as concentrações séricas de
173 progesterona sugerem que as leitoas do PG30 apresentavam CL responsivos ao agente
174 luteolítico, pois estes níveis estavam reduzidos dois dias após a sua administração e

175 continuaram em declínio cinco dias após o tratamento. Por outro lado, no PG 25, os níveis de
176 progesterona sérica se mantiveram inalterados nos períodos avaliados.

177 Mesmo sem ter sido observada diferença significativa no intervalo entre o tratamento
178 com hCG e a expressão do estro entre os tratamentos, no PG30, este intervalo foi
179 numericamente inferior comparado ao PG25. A extensão do intervalo entre estros utilizando o
180 protocolo com hCG associado à administração de luteolítico no D30 parece ser uma alternativa
181 viável para o controle do ciclo estral de leitoas, prolongando a fase luteal do ciclo estral, ao
182 contrário do que ocorre em vacas, com protocolos que reduzem a duração da fase luteal. Esse
183 protocolo é especialmente importante para sistemas de manejo em bandas, que exigem o
184 planejamento dos grupos de coberturas. Entretanto, mais estudos são necessários para avaliar a
185 viabilidade de redução no intervalo entre o tratamento e a expressão do estro, assim como
186 adaptações ao manejo das granjas.

187 Diferente do que ocorre fisiologicamente com as matrizes desmamadas, a sincronização
188 do estro das leitoas se torna mais complicado, uma vez que a expressão da puberdade ocorre
189 em momentos distintos e pode acontecer de forma irregular dentro dos lotes (Lents et al., 2020).
190 Além disso, a categoria das leitoas representa uma parcela relevante dos grupos de cobertura
191 nas granjas, tornando a sincronização do estro dessas fêmeas essencial para que se alcancem as
192 metas de cobertura. Entretanto, por ser um tratamento de alto custo, novos estudos são
193 necessários para que se consiga promover o efeito desejado com doses menores de hCG.

194

195 **5. Conclusão**

196 O tratamento com luteolítico trinta dias após o estímulo com duas doses de hCG
197 (PG30) promoveu a extensão da fase luteal do ciclo estral, resultando em sincronização mais
198 eficiente do estro em leitoas, quando comparado ao tratamento com luteolítico após 25 dias

199 (P25). A redução nos níveis séricos de progesterona observada nas leitoas do PG30 a partir de
200 dois dias após o tratamento com o luteolítico promoveu concentração da expressão do estro.

201

202 **Declaração de Conflitos de interesse**

203 Todos os autores envolvidos na realização desta pesquisa declaram não haver conflitos de
204 interesse.

205 **Agradecimentos**

206 Agradecemos ao IFC Campus Araquari por disponibilizar os animais e insumos. À Fundação
207 de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina – FAPESC, agradecemos pelo
208 suporte.

209

210 **Referências**

211

212 AGRINESS®. 2020. <http://www.agriness.com>. Acesso em 14/01/2022.

213

214 Andrade AFC, Ravagnani GM, Pavanelli APP, Martins SMMK. Protocolos de inseminação
215 artificial em tempo fixo em leitoas. Revista Brasileira de Reprodução Animal. 2019;43(2):97-
216 104.

217

218 Camilo BS. Utilização da prostaglandina F2 α para sincronização e indução de ovulação em
219 fêmeas suínas [Tese]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2018.

220

221 Collell, M, 2014. Batch management: the only option to produce today. International Pig
222 Topics, 30, 1.

- 223 Cox NM, Britt JH. Pulsatile administration of gonadotropin releasing hormone to lactating
224 sows: endocrine changes associated with induction of fertile estrus. *Biology of Reproduction*.
225 1982;27:1126-1137. Doi: [10.1095/biolreprod27.5.1126](https://doi.org/10.1095/biolreprod27.5.1126)
226
- 227 Day BN, Neill JD, Oxenreider SL, Waite AB, Lasley JF. Use of gonadotrophins to
228 synchronize estrous cycles in swine. *Journal of Animal Science*. 1965;24:1075-1079.
229
- 230 De Rensis F, Saleri R, Tummaruk P, Techakumphu M, Kirkwood RN. Prostaglandin F2a and
231 control of reproduction in female swine: a review. *Theriogenology*. 2012;7:1-11. Doi:
232 [10.1016/j.theriogenology.2011.07.035](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.035)
233
- 234 Dimitrov S, Bonev G, Taseva H. Synchronization of estrous in gilts with altrenogest.
235 *Agricultural Science and Technology*. 2010;1:3-5.
236
- 237 Fontana D, Ulguim R, Dias AC, Feronato C. Manejo em bandas na suinocultura. XVII
238 Congresso ABRAVES; 2015. p. 159-166.
239
- 240 Flowers WL. Chapter 16 - Reproductive management of swine. In: Bazer FW, Lamb GC, Wu,
241 G. *Animal Agriculture: challenges, innovations, and sustainability*. Elsevier: New York;
242 2020. p. 283-297.
243
- 244 Gasperin BG, Freling GF, Ferreira R, Oliveira JFC, Bordignon V, Gonçalves PB. Intravaginal
245 progestagen for estrus and parturition control in sows. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*.
246 2011;8:961-964.
247

- 248 Guthrie HD. Estrous synchronization and fertility in gilts treated with estradiol-benzoate and
249 prostaglandin F2 α . Theriogenology. 1975;4:69-75. Doi: [10.1016/0093-691X\(75\)90107-7](https://doi.org/10.1016/0093-691X(75)90107-7)
250
- 251 Guthrie HD, Bolt DJ. Changes in plasma estrogen, luteinizing hormone, follicle-stimulating
252 hormone and 13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin F2 α during blockade of luteolysis in pigs
253 after human chorionic gonadotropin treatment. Journal of Animal Science. 1983;57:993-1000.
254 Doi: [10.2527/jas1983.574993x](https://doi.org/10.2527/jas1983.574993x)
255
- 256 Guthrie HD, Polge C. Treatment of pregnant gilts with a prostaglandin analogue,
257 Cloprostenol, to control oestrus and fertility. Journal of Reproduction and Fertility. 1978;52:
258 271-273. Doi [10.1530/jrf.0.0520271](https://doi.org/10.1530/jrf.0.0520271)
259
- 260 Knox RV. Impact of swine reproductive technologies on pig and global food production. In:
261 Lamb GC, Dilorenzo N. Current and future reproductive technologies and world food
262 production. AEMB. 2013;752:131-160.
263
- 264 Knox RV, Wilson WD. Induction of estrus and control of the estrus cycle in swine. In: Current
265 therapy in large animal theriogenology. 2 and ed. Elsevier Inc; 2006. p. 757-764.
266
- 267 Lents CA, Lindo AN, Hileman SM, Nonneman DJ. Physiological and genomic insight into
268 neuroendocrine regulation of puberty in gilts. Domestic Animal Endocrinology. 2020;73:
269 106446. Doi: [10.1016/j.domaniend.2020.106446](https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106446)
270

- 271 Lucia TJ, Dial GD, Marsh WE. Lifetime reproductive performance in female pigs having
272 distinct reasons for removal. *Livestock Production Science*. 2000;63:213–222. Doi:
273 [10.1016/S0301-6226\(99\)00142-6](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(99)00142-6)
274
- 275 Lucia, TJ, Gasperin BG, Bortolozzo FP, Ulguim RR., 2019. Ciclicidade pós-desmame e
276 protocolos de inseminação artificial em fêmeas suínas. *Revista Brasileira de Reprodução*
277 *Animal*, 43, 72-78.
278
- 279 Martinat-Botté F, Bariteau F, Forgerit Y, Macar C, Poirier P, Terqui M. Synchronization of
280 oestrus in gilts with altrenogest: effects on ovulation rate and foetal survival. *Animal*
281 *Reproduction Science*. 1995;39:267-274. Doi: [10.1016/0378-4320\(95\)01396-H](https://doi.org/10.1016/0378-4320(95)01396-H)
282
- 283 Neill JD, Day BN. Relationship of developmental stage to regression of the corpus luteum in
284 swine. *Endocrinology*. 1964;74:355-360.
285
- 286 Noguchi M, Yoshioka K, Suzuki C, Arai S, Itoh S, Wada Y. Estrus synchronization with
287 pseudopregnant gilts induced by a single treatment of estradiol dipropionate. *Journal of*
288 *Reproduction and Development*. 2010;56:421-427. Doi: [10.1262/jrd.10-006T](https://doi.org/10.1262/jrd.10-006T)
- 289 Pinheiro R. Manejo da leitoa da fase pré-puberal à cobertura. In: *Produção de suínos: teoria e*
290 *prática*. ABCS. 1ed. 2014. p. 261-265.
291
- 292 Saito H, Sasaki Y, Koketsu Y. Associations between age of gilts at first mating and lifetime
293 performance or culling risk in commercial herds. *Journal of Veterinary Medical Science*.
294 2011;73:555-559. Doi: [10.1292/jvms.10-0040](https://doi.org/10.1292/jvms.10-0040)
295

- 296 Soede NM, Langendijk P, Kemp B. Reproductive cycles in pigs. *Animal Reproduction*
297 *Science*. 2011;124:251-258. Doi: [10.1016/j.anireprosci.2011.02.025](https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.02.025)
298
- 299 Soede NM, Raaphorst CJM, Bouwman EG, Kirkwood RN. Effects of injection of hCG during
300 the estrous cycle on follicle development and the inter-estrous interval. *Theriogenology*.
301 2001;55:901-909. Doi: [10.1016/S0093-691X\(01\)00452-6](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(01)00452-6)
302
- 303 Statistix®. Statistix® 10 Analytical Software. Tallahassee, FL, USA. 2013.
304
- 305 Ulguim RDR, Mallmann AL, Gasperin BG, Bernardi ML, Wentz I, Mellagi APG, Bortolozzo
306 FP. Effects of intravaginal devices containing different dosages of medroxyprogesterone
307 acetate for the control of the estrous cycle in gilts. *Animal Reproduction Science*.
308 2019;210:106-200. Doi: [10.1016/j.anireprosci.2019.106200](https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106200)
309
- 310 Wang Z, Liu BS, Wang XY, Wei QH, Tian H, Wang LQ. Effects of altrenogest on
311 reproductive performance of gilts and sows: a meta-analysis. *Animal Reproduction Science*.
312 2018;197:10-21. Doi: [10.1016/j.anireprosci.2018.08.035](https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.08.035)
313
- 314 Wiltbank MC, Shiao TF, Bergfelt DR, Ginther OJ. Prostaglandin F2 alpha receptors in the
315 early bovine corpus luteum. *Biology of Reproduction*. 1995;52:74–78. Doi:
316 [10.1095/biolreprod52.1.74](https://doi.org/10.1095/biolreprod52.1.74)
317
- 318 Wijesena HR, Nonneman DJ, Keel BN, Lents CA. Gene expression in the amygdala and
319 hippocampus of cyclic and acyclic gilt. *Journal of Animal Science*. 2022;100:1-14. Doi:
320 [10.1093/jas/skab372](https://doi.org/10.1093/jas/skab372)

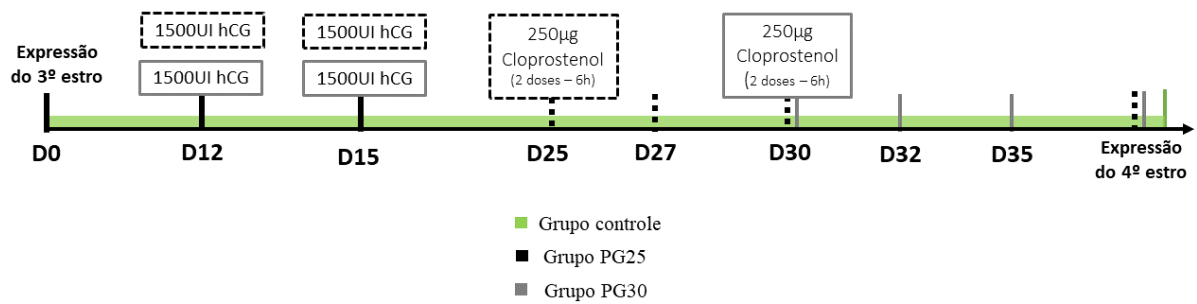


Figura 3: Protocolo para sincronização do estro em leitoas*

*hCG: Gonadotrofina coriônica humana; Grupo PG25: a partir da manifestação do estro (D0), duas doses de 1.500 UI de hCG (Chorulon®, MSD), no D12 e no D15, e duas doses de 250 µg de PGF (cloprostenol sódico, Sincrocio ®, Ouro Fino) no D25, com intervalo de 6 h; Grupo PG30: mesmo tratamento com hCG e duas doses de 250 µg de PGF no D30, com intervalo de 6 h; Grupo controle: nenhum tratamento.

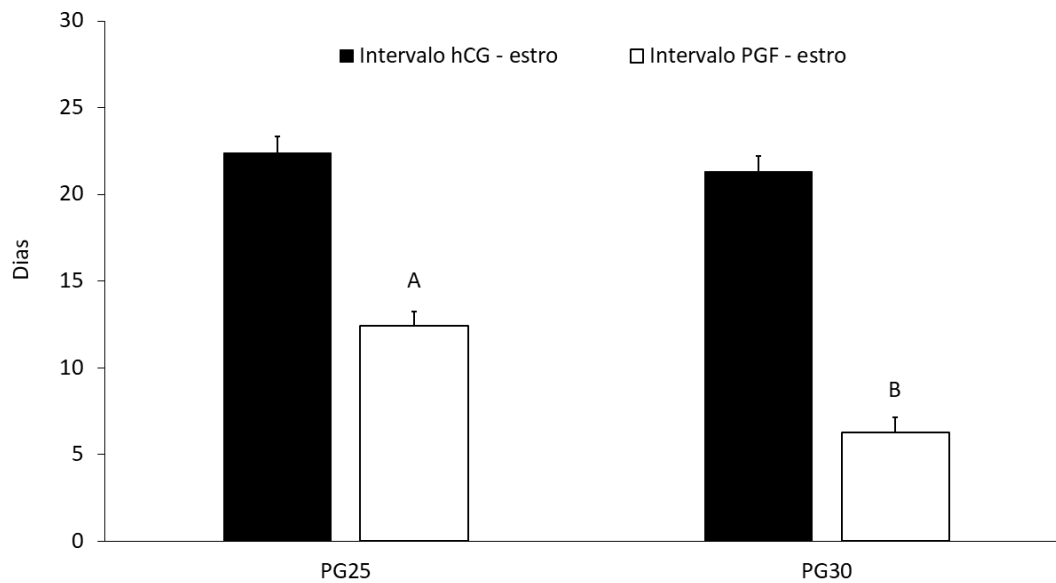


Figura 4: Intervalo entre os tratamentos hormonais e a expressão do estro em leitoas tratadas com análogo de prostaglandina F_{2α} (PGF) em diferentes momentos (n = 6 em ambos os tratamentos) *.

*PG25: a partir da manifestação do estro (D0), duas doses de 1.500 UI de hCG (Chorulon®, MSD), no D12 e no D15, e duas doses de 250 µg de PGF (cloprostenol sódico, Sincrocio®, Ouro Fino) no D25, com intervalo de 6 h; PG30: mesmo tratamento com hCG e duas doses de 250 µg de PGF no D30, com intervalo de 6 h.

^{A,B}Expoentes distintos indicam diferença estatística (P = 0,0003).

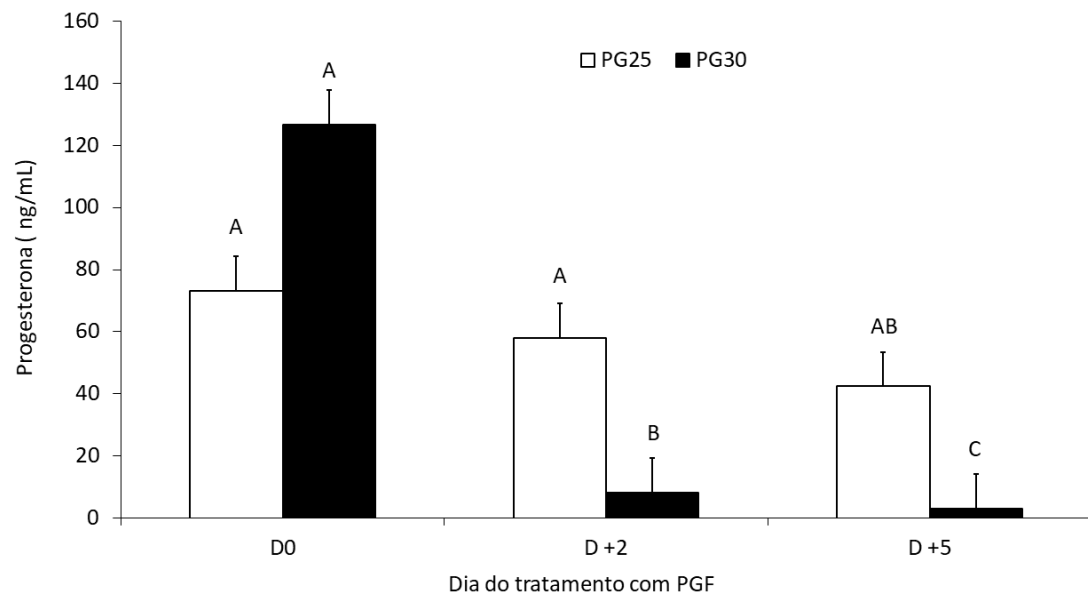


Figura 5: Níveis séricos de progesterona em leitoas previamente tratadas com duas doses de 1.500 UI de hCG (Chorulon®, MSD), no D12 e no D15, de acordo com o dia do tratamento com análogo de prostaglandina F_{2α} (PGF) (n = 6 por tratamento) *.

*D0: dia do tratamento com duas doses de 250 µg de PGF (cloprostenol sódico, Sincrocio®, Ouro Fino) de acordo com o tratamento (D25 no PG25 ou D30 no PG30); D +2: dois dias após o tratamento com PGF; D +5: cinco dias após o tratamento com PGF

^{A,B}Expoentes distintos indicam diferença estatística (P = 0,011)

4 Considerações Finais

Apesar de bastante estudado e aprimorado nas vacas leiteiras, o protocolo de indução artificial da lactação ainda não está estabelecido na espécie suína, que possui alta demanda de leite para as grandes leitegadas das fêmeas hiperprolíficas. Conforme demonstrado neste estudo, a lactação de fêmeas suínas nulíparas pode ser induzida, utilizando hormônios exógenos acessíveis comercialmente. Além disso, é possível que se consiga manter a lactação pelo período necessário até o desmame dos leitões. Assim, é possível aumentar a oferta de leite na maternidade, sem prejudicar o fluxo da granja e a longevidade reprodutiva das matrizes.

Com o segundo estudo foi possível descrever uma alternativa ao produto disponível comercialmente para a sincronização de estro em leitoas, considerando que a categoria representa grande parte do plantel reprodutivo e que manejar a formação de lotes síncronos dessas fêmeas é bem mais complexo. Contribuindo assim, para um melhor planejamento dos lotes de cobertura nas granjas.

Referências

ABPA. 2020. **Relatório anual ABPA 2021.** <http://abpa-br.org/mercados/#relatorios>
Acesso em 12/02/2022.

AGRINESS. 2020. **Relatório anual do desempenho da produção de suínos.**
Disponível em: https://comunicacao-agriness.s3-sa-east-1.amazonaws.com/relatorio_melhores_web_edicao13.pdf
Acesso em 10 de junho de 2021 (3)

ALEXOPOULOS, J. G.; LINES, D. S.; HALLETT, S. et al. A review of success factors for piglet fostering in lactation. **Animals**, v. 8, 2018.

ALKMIN, D. V.; PEDROSA, A. C.; DE ANDRADE, A. F. C. et al. Consequências do uso de mães de leite no desempenho reprodutivo em fêmeas suínas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 43, p. 331-333, 2019.

ALVARENGA, A. L. N.; CHIARINI-GARCIA, H.; CARDEAL, P. C. et al. Intra-uterine growth retardation affects birth weight and postnatal development in pigs, impairing muscle accretion, duodenal mucosa morphology and carcass traits. **Reproduction, Fertility, and Development**, v. 25, p. 387-395, 2013.

ALVASEN, K.; HANSSON, H.; EMANUELSON, U. et al. Animal welfare and economic aspects of using nurse sows in swedish pig. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 4, p. 1-6, 2017.

ANDRADE, A. F. C.; RAVAGNANI, G. M.; PAVANELLI, A. P. P. et al. **Protocolos de inseminação artificial em tempo fixo em leitoas.** Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, Gramado, RS. 2019.

BAXTER, E. M.; RUTHERFORD, K. M. D.; D'EATH, R. B. et al. The welfare implications of large litter size in the domestic pig II: Management factors. **Animal Welfare**, v. 22, p. 219–238, 2013.

BÉRARD, J.; PARDO, C. E.; BÉTHAZ, S. et al. Intrauterine crowding decreases average birth weight and affects muscle fiber hyperplasia in piglets. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 3242–3250, 2010.

BIERHALS, T.; FREITAS, L.S.; ANDREIS, M.A. et al. **Resultados produtivos da utilização de primíparas como mães de leite.** XI SINSUI-Simpósio Internacional de Suinocultura, Porto Alegre, RS, p. 244-245, 2018.

BOULOT, S.; QUESNEL, H.; QUINIOU, N. Management of high prolificacy in French herds: can we alleviate side effects on piglet survival? **Advances in Pork Production**, v. 19, p. 213–220, 2008.

BRUUN, T. S.; AMDI, C.; VINTHER, J. et al. Reproductive performance of “nurse sows” in Danish piggeries. **Theriogenology**, v. 86, p. 981-987, 2016.

- CAMILO, B. S. **Utilização da prostaglandina F2 α para sincronização e indução de ovulação em fêmeas suínas**. Tese (doutorado) Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2018. 45f.
- COELHO, M. E. **Fêmeas hiperprolíficas: relação entre tamanho de leitegada e peso ao nascimento**. Trabalho de conclusão de curso (graduação) – UFSC, Curitiba, 2019, 28f.
- COLLELL, M. Batch management: the only option to produce today. **International Pig Topics**, v. 30, 2014.
- COX, N. M.; BRITT, H. Pulsatile administration of gonadotropin releasing hormone to lactating sows: endocrine changes associated with induction of fertile estrus. **Biology of Reproduction**, v. 27, p. 1126-1137, 1982.
- DAVIS, D. L. **Using Regumate to control estrus in swine**. **Kansas Agricultural Experiment Station Research Reports**, p. 14-16. 2004.
- DALLANORA, D.; MACHADO, G. Mães de leite: princípios, limitações e métodos de aplicação. In: FERREIRA, A. H.; CARRARO, B.; DALLANORA, D.; MACHADO, G.; MACHADO, I. P.; PINHEIRO, R.; ROHR, S. **Produção de Suínos: teoria e prática**. Brasília: ABCS, 2014. Cap. 13. p. 577-581.
- DAY B. N.; NEILL, J. D.; OXENREIDER, S. L. et al. Use of gonadotrophins to synchronize estrous cycles in swine. **Journal of Animal Science**, 24, 1075-1079, 1965.
- DECLERCK, I.; DEWULF, J.; PIEPERS, S. et al. Sow and litter factors influencing colostrum yield and nutritional composition. **Journal of Animal Science**, v. 93, p. 1309-1317, 2015.
- DE HOFF, M. H.; STONER, C.S.; BAZER, F.W. et al. Temporal changes in steroids, prolactin and growth hormone in pregnant and pseudopregnant gilts during mammogenesis and lactogenesis. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 3, <https://www.sciencedirect.com/journal/domestic-animal-endocrinology/vol/3/issue/2> p. 95-105, 1986.
- DE RENSIS, F.; KIRKWOOD, R. N. Control of estrus and ovulation: fertility to timed insemination of gilts and sows. **Theriogenology**, v. 86, p. 1460-1466, 2016.
- DE RENSIS, F.; SALERI, R.; TUMMARUK, P. et al. Prostaglandin F2 α and control of reproduction in female swine: a review. **Theriogenology**, 7, 1-11, 2012. Doi: [10.1016/j.theriogenology.2011.07.035](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.035)
- DIMITROV, S.; BONEV, G.; TASEVA, H. Synchronization of estrous in gilts with altrenogest. **Agricultural Science and technology**, v. 1, p. 3-5, 2010.
- DONOVAN, T. S.; DRITZ, S. S. Effect of split nursing on variation in pig growth from birth to weaning. **Journal of the Veterinary Medical Association**, v. 217, p. 79-81, 2000.

DOUGLAS, S. L.; EDWARDS, S. A.; KYRIAZAKIS, I. Management strategies to improve the performance of low birth weight pigs to weaning and their long-term consequences. **Journal of Animal Science**, v. 92, p. 2280–2288, 2014.

FLOWERS, W. L. Reproductive management of swine. In: BAZER, F. W.; LAMB, G. C.; WU, G. (eds) **Animal Agriculture Sustainability, Challenges and Innovations**. New York: Elsevier, 2020. p. 283-297.

FLOWERS, W. L.; WEBEL, S.; ESTIENNE, M. Synchronization of estrus in swine. North Carolina State University, **Pork Information Gateway**, USA, p. 1-8, 2006.

FONTANA, D.; ULGUIM, R.; DIAS, A. C. et al. **Manejo em bandas na suinocultura**. XVII Congresso ABRAVES, p. 159-166, 2015.

FREITAS, P. R. C.; COELHO, S. G.; RABELO, E. et al. Artificial induction of lactation in cattle. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, p. 2268-2272, 2010.

GASPERIN, B. G.; FRELING G. F.; FERREIRA, R. et al. Intravaginal progestagen for estrus and parturition control in sows. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 8, p. 961-964, 2011.

GEISERT, R. D.; SUTVOSKY, P.; LUCY, M. C. et al. Chapter 15 - Reproductive physiology of swine in: **Animal Agriculture: Sustainability, Challenges and Innovations**, Academic Press, p. 263-281, 2020.

GUTHRIE H. D. Estrous synchronization and fertility in gilts treated with estradiol-benzoate and prostaglandin F2 α . **Theriogenology**, v. 4, p. 69-75, 1975.

GUTHRIE, H. D.; BOLT, D. J.; Changes in plasma estrogen, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and 13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin F2 α during blockade of luteolysis in pigs after human chorionic gonadotropin treatment. **Journal of animal Science**, v. 57, p. 993-1000, 1983.

GUTHRIE, H. D.; POLGE, C. Treatment of pregnant gilts with a prostaglandin analogue, Cloprostenol, to control oestrus and fertility. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 52, p. 271-273, 1978.

HASAN, S.; ORRO, T.; VALROS, A. et al. Factors affecting sow colostrum yield and composition, and their impact on piglet growth and health. **Livestock Science**, 227, 60-67, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.07.004>

HURLEY, W. L. Review: mammary gland development in swine: embryo to early lactation. **Animal**, v. 13, p. 11-19, 2019.

HUTING, A. M. S.; MIDDELKOOP, A.; GUAN, X. et al. Using nutritional strategies to shape the gastro-intestinal tracts of suckling and weaned piglets. **Animals**, v. 11, p. 402, 2021.

KEMP, B.; DA SILVA, C. L. A.; SOEDE, N. M. Recent advances in pig reproduction: Focus on impact of genetic selection for female fertility. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 53, p. 28–36, 2018.

KOBEK-KJELDAGER, C.; MOUSTSEN, V. A.; THEIL, P. K. et al. Effect of litter size, milk replacer and housing on production results of hyper-prolific sows. **Animal**, v. 14, p. 824–833, 2020.

KNOX, R. V. Impact of swine reproductive technologies on pig and global food production. In: LAMB, G., DILORENZO, N. (eds) **Current and future reproductive technologies and world food production. Advances in experimental medicine and biology**. New York: Springer, 2013. p. 131–160.

KNOX, R. V.; WILSON, W. D. Induction of estrus and control of the estrus cycle in swine. In: **Current therapy in large animal theriogenology**. Elsevier Inc. 2ed, 2006. p. 757-764.

KNOX, R. **Getting to 30 pigs weaned/sow/year**. 5th London Swine Conference Production at the leading edge, London. p. 47-59, 2005.

KULLER, W. I.; SOEDE, N. M.; VAN BEERS-SCHREURS, H. G. M. et al. Intermittent suckling: Effects on piglet and sow performance before and after weaning. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 405–413, 2004.

LAKHANI, P.; THAKUR, A.; KUMAR, S. et al. artificial induction of lactation in bovines - scope and limitations. **International Journal of Livestock Research**, v. 7, p. 102-112, 2017.

LENTS, C. A.; LINDO, A. N.; HILEMAN, S. M. et al. Physiological and genomic insight into neuroendocrine regulation of puberty in gilts. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 73, p. 106446, 2020.

LIMA, G. J. L. M. Como maneja uma fêmea hiperprolífica e alimentar os seus leitões. **Acta Scientiae Veterinariae**. v.35, p. 29-36, 2007.

LOISEL, F.; FARMER, C.; VAN HEES, H. et al. Relative prolactin-to-progesterone concentrations around farrowing influence colostrum yield in primiparous sows. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 53, p. 35-41, 2015.

LUZ, G. B.; MAFFI, A. S.; XAVIER, E. G. et al. Induction of lactation in dairy heifers: milk production, inflammatory and metabolic aspects. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, p. 371-378, 2020.

LUCIA, T. Jr.; GASPERIN, B. G.; BORTOLOZZO, F. P. et al. Ciclicidade pós-desmame e protocolos de inseminação artificial em fêmeas suínas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 43, p. 72-78, 2019.

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

MARTINAT-BOTTÉ, F.; BARITEAU, F.; FORGERIT, Y. et al. Synchronization of oestrus in gilts with Altrenogest: effects on ovulation rate and foetal survival. **Animal Reproduction Science**, v. 39, p. 267-274, 1995.

MATHESON, S. M.; WALLING, G. A.; EDWARDS, S. A. Genetic selection against intrauterine growth retardation in piglets: a problem at the piglet level with a solution at the sow level. **Genetics Selection Evolution**, v. 50, p. 1-11, 2018.

MELLADO, M.; ANTONIO-CHIRINO, E.; MEZA-HERRERA, C. et al. Effect of lactation number, year, and season of initiation of lactation on milk yield of cows hormonally induced into lactation and treated with recombinant bovine somatotropin. **Journal of Dairy Science**, v. 94, p. 4524-4530, 2011.

MELLAGI, A. P. G.; ARGENTI, L. E.; FACCIN, J. E. G. et al. Aspectos nutricionais de matrizes suínas durante a lactação e o impacto na fertilidade. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 38, p. 181-209, 2010.

NEILL, J. D.; DAY, B. N. Relationship of developmental stage to regression of the corpus luteum in swine. **Endocrinology**, v. 74, p. 355-360, 1964.

NOGUCHI, M.; SUZUKI, T.; SATO, R. et al. Artificial lactation by exogenous hormone treatment in non-pregnant sows. **Journal of Reproduction and Development**, v. 66, p. 453-458, 2020.

NOGUCHI, M.; YOSHIOKA, K.; SUZUKI, C. et al. An efficient protocol for inducing pseudopregnancy using estradiol dipropionate and follicular development associated with changes in reproductive hormones after prostaglandin F₂α treatment in pseudopregnant sows. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 9, p. 157, 2011.

NOGUCHI, M.; YOSHIOKA, K.; SUZUKI, C. et al. Estrus synchronization with pseudopregnant gilts induced by a single treatment of estradiol dipropionate. **Journal of Reproduction and Development**, v. 56, p. 421-427, 2010.

OLIVIERO, C.; JUNNIKKALA, S.; PELTONIEMI, O. The challenge of large litters on the immune system of the sow and the piglets. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 54, p. 12–21, 2019.

PINHEIRO, R. **Manejo da leitoa da fase pré-puberal à cobertura**. In: Produção de suínos: teoria e prática. ABCS. 1ed, p. 261-265, 2014.

QUESNEL, H.; BROSSARD, L.; VALANCOGNE, A. et al. Influence of some sow characteristics on within-litter variation of piglet birth weight. **Animal**, v. 2, p. 1842–1849, 2008.

QUESNEL, H.; PRUNIER, A. **Endocrine bases of lactational anoestrus in the sow**. *Reproduction Nutrition Development*, v. 35, p. 395-414, 1995.

QUINIYOU, N.; DAGORN, J.; GAUDRE, D. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. **Livestock Production Science** v. 78, p. 63–70, 2002.

QUIRINO, M.; ULGUIM, R. R.; BERNARDI, M. L. et al. Follicular dynamic and reproductive performance of gilts submitted to estrous cycle synchronization using two different progestogen sources. **Theriogenology**, v. 158, p. 31-38, 2020.

SAITO, H.; SASAKI, Y.; KOKETSU, Y. Associations between age of gilts at first mating and lifetime performance or culling risk in commercial herds. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 73, p. 555-559, 2011.

SAWYER, G. J.; FULKERSON, W. J.; MARTIN, G. B. Artificial induction of lactation in cattle: initiation of lactation and estrogen and progesterone concentrations in milk. **Journal of Dairy Science**, v. 69, p. 1536-1544, 1986.

SCHMITT, O.; BAXTER, E. M. B.; BOYLE, L. A. et al. Nurse sow strategies in the domestic pig: I. Consequences for selected measures of sow welfare. **Animal**, v. 13, p. 580-589, 2019.

SOEDE, N. M.; RAAPHORST, C. J. M.; BOUWMAN, E. G. et al. Effects of injection of hCG during the estrous cycle on follicle development and the inter-estrous interval. **Theriogenology**, v. 55, p. 901-909, 2001.

STATISTIX®. Statistix® 10 Analytical Software. Tallahassee, FL, USA. 2013.

TEN HAFF, W.; THACKER, P. A.; KIRKWOOD, R. N. Effect of injecting gonadotrophins during the luteal phase of the estrous cycle on the inter-estrus interval of gilts. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 82, p. 457-459, 2002.

TREVISI, P.; LUISE, D.; CORREA, F. et al. Effect of two different ways for milk replacer administration on the growth performance and welfare of piglets. ASPA 24th Congress Book of Abstract, **Italian Journal of Animal Science**, v. 20, p. 23-24, 2021.

TUKER, H. A. Symposium: hormonal regulation of milk synthesis hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective. **Journal of Dairy Science**, v. 83, p. 874–884, 2000.

ULGUIM, R. D. R.; MALLMANN, A. L.; GASPERIN, B. G. et al. Effects of intravaginal devices containing different dosages of medroxyprogesterone acetate for the control of the estrous cycle in gilts. **Animal Reproduction Science**, v. 210, p.106-200, 2019.

WANG, Z.; LIU, B. S.; WANG, X. Y. et al. Effects of Altrenogest on reproductive performance of gilts and sows: a meta-analysis. **Animal Reproduction Science**, v. 197, p. 10-21. 2018.

WERLANG, R. F.; ARGENTI, L. E.; FRIES, H. C. C. et al. Effects of breeding at the second oestrus or after post-weaning hormonal treatment with Altrenogest on

subsequent reproductive performance of primiparous sows. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 46, p. 818-23, 2011.

WILLIAMS, A. M.; SAFRANSKI, T. K.; SPIERS, D. E. et al. Effects of a controlled heat stress during late gestation, lactation, and after weaning on thermoregulation, metabolism, and reproduction of primiparous sows. **Journal of Animal Science.**, v. 91, n. 6, p. 2700–2714, 2013.

WILTBANK, M. C.; SHIAO, T. F.; BERGFELT, D. R. et al. Prostaglandin F2 alpha receptors in the early bovine corpus luteum. **Biology Reproduction**, v. 52, p. 74–78, 1995.

Anexos

Anexo I - Documento da Comissão de Ética e Experimentação Animal

02/03/2022 18:30

SEI/UFPEL - 1345294 - Parecer



PARECER Nº 68/2021/CEEA/REITORIA
PROCESSO Nº 23110.004157/2021-03

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada “Indução artificial da lactação em fêmeas suínas”, registrada com o nº 23110.004157/2021-03, sob a responsabilidade de Thomaz Lucia Jr- que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e recebeu parecer FAVORAVEL a sua execução pela Comissão de Ética em Experimentação Animal, em reunião de 11 de junho de 2021.

Finalidade	(x) Pesquisa () Ensino
Vigência da autorização	28/06/2021 a 03/03/2024
Espécie/linhagem/raça	Suína
Nº de animais	180
Idade	Adultas
Sexo	Fêmeas
Origem	Universidade de Passo Fundo e Granja comercial de suínos

Código para cadastro nº CEEA 4157-2021

M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Presidente da CEEA

Anexo II - Documento da Comissão de Ética e Experimentação Animal

Firefox

https://sig.ifc.edu.br/sipac/protocolo/documento/documento_visualizacao.jsf?imprimir=true&i...


CERTIFICADO Nº 582 / 2021 - CGES/ARA (11.01.02.39)

Nº do Protocolo: 23349.003643/2021-11

Araquari-SC, 16 de setembro de 2021.

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DO INSTITUTO FEDERAL CATARINENSE, CAMPUS ARAQUARI

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado "**Estratégia para controle da ciclicidade em fêmeas suínas através da extensão da fase luteal**" de protocolo número "**380/2021**" sob a responsabilidade de "**Ivan Bianchi**" que envolve a **utilização** de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de **Pesquisa** encontra-se de acordo com os preceitos da Lei no 11.794 de 08 de Outubro de 2008, do Decreto 6.899 de 15 de Julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais IFC-Araquari em reunião de "**15/09/2021**".

Vigência do projeto:	20/09/2021 a 30/09/2022
Espécie/Linhagem:	Suínos / Linhagem comercial (cruzamento Landrace X Large White X Durok)
Nº de Animais:	18 animais
Peso/Idade:	Aproximadamente 130Kg / Acima de 140 dias
Sexo:	18 fêmeas
Origem:	UEA - Suinocultura

OBS: