

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LUANA CELIA STUNITZ DA SILVA

PROLAPSOS DE ÓRGÃOS PÉLVICOS EM PORCAS E SUA CORRELAÇÃO
MORFOFISIOLÓGICA COM O DIAFRAGMA PÉLVICO E UROGENITAL

PALOTINA

2026

LUANA CELIA STUNITZ DA SILVA

PROLAPSOS DE ÓRGÃOS PÉLVICOS EM PORCAS E SUA CORRELAÇÃO
MORFOFISIOLÓGICA COM O DIAFRAGMA PÉLVICO E UROGENITAL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Setor Palotina, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciência Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Aline de Marco Viott
Coorientadora: Profa. Dra. Katherinne Maria Sperscoski

PALOTINA

2026

Universidade Federal do Paraná. Sistemas de Bibliotecas.
Biblioteca UFPR Palotina.

S586 Silva, Luana Celia Stunitz da
Prolapsos de órgãos pélvicos em porcas e sua correlação
morfofisiológica com o diafragma pélvico e urogenital
/ Luana Celia Stunitz da Silva. – Palotina, PR, 2026.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná,
Setor Palotina, PR, Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Aline de Marco Viott.

Coorientadora: Profa. Dra. Katherinne Maria Spercoski.

1. Anatomia veterinária. 2. Períneo. 3. Suinocultura.
I. Viott, Aline de Marco. II. Spercoski, Katherinne Maria.
III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDU 636

Bibliotecária: Aparecida Pereira dos Santos – CRB 9/1653



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR PALOTINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIA ANIMAL -
40001016077P6

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação CIÊNCIA ANIMAL da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de LUANA CELIA STUNITZ DA SILVA, intitulada: *Prolapsos de órgãos pélvicos em porcas e sua correlação morfofisiológica com o diafragma pelvico e urogenital*, sob orientação da Profa. Dra. ALINE DE MARCO VIOTT, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

PALOTINA, 06 de Março de 2026.

Assinatura Eletrônica
16/03/2026 10:04:15.0
ALINE DE MARCO VIOTT
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
16/03/2026 08:23:00.0
ANGELA ROCIO POVEDA PARRA
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
16/03/2026 14:35:41.0
KATHERINNE MARIA SPERCOSKI
Coorientador(a)

Assinatura Eletrônica
16/03/2026 08:04:03.0
KATERIN ELENA BOHORQUEZ GRONDONA
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA)

Assinatura Eletrônica
17/03/2026 14:51:38.0
ROBERTO MAURICIO CARVALHO GUEDES
Avaliador Externo (null)

AGRADECIMENTOS

Agradeço, com sincera consideração, a todos que contribuíram para a realização deste Doutorado.

Expresso meu profundo reconhecimento à minha família, especialmente à minha filha, mãe e meu pai (*in memoriam*), pelo constante apoio, incentivo e por serem a base sólida e o exemplo que nortearam minha vida.

À minha estimada orientadora e amiga, Profa. Aline, deixo um agradecimento especial pela orientação, apoio e companheirismo ao longo de toda esta jornada, marcada por inúmeros desafios pessoais. Serei eternamente grata por sua dedicação, pela partilha de conhecimentos e, sobretudo, por sua amizade.

À minha coorientadora e amiga, Profa. Katherinne, agradeço imensamente pela disponibilidade, generosidade e competência. Sua contribuição foi essencial, desde a formulação das hipóteses fisiológicas ao amadurecimento das ideias.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) – Botucatu pela disponibilidade da realização e condução das análises imunohistoquímicas presentes nessa Tese.

Sou também grata a todos os professores e colegas que fizeram parte da minha trajetória na pós-graduação, compartilhando conhecimentos valiosos que enriqueceram meu percurso acadêmico e científico.

Agradeço, com apreço, às empresas de suinocultura e aos produtores da região que gentilmente disponibilizaram as matrizes suínas, tornando possível a execução prática deste projeto de Doutorado.

À equipe do Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina formado por residentes, ex-residentes, estagiários, ex-estagiários e alunos, deixo meus mais sinceros agradecimentos. A dedicação e colaboração de cada um foram fundamentais para viabilizar toda a logística de coleta e o adequado processamento das amostras.

Estendo meu reconhecimento à Universidade Federal do Paraná, instituição que me acolheu como aluna de graduação, hoje como docente e, novamente, como pós-graduanda.

Por fim, agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal pela valiosa oportunidade de realizar este Doutorado.

*“There are in fact two things, science and opinion;
The first begets knowledge, the second ignorance.”*

Hippocrates, Livro IV, 395 A.C.

RESUMO

O prolapso de órgãos pélvicos (POP) em porcas é uma condição complexa e multifatorial com impacto significativo sobre a produtividade e a mortalidade na suinocultura mundial e se apresentam com 3 níveis (POP1, POP2, POP3) de score perineal. Embora diversos fatores de risco já tenham sido descritos, a etiopatogenia completa do POP ainda não está totalmente elucidada. Assim, este estudo teve como objetivo investigar a associação entre alterações morfológicas do períneo e a ocorrência de POP em porcas. Para isso, foram avaliados macroscopicamente e microscopicamente os músculos: coccígeo, levantador do ânus, constritor da vulva, esfíncter anal externo (partes superficial e cutânea) de 15 fêmeas suínas da linhagem Landrace + Large White todas da terceira ordem de parto. Dentre essas, três não apresentavam POP, duas foram classificadas como POP1, duas com POP2, e oito com POP3. Adicionalmente para 2 animais sem POP e outros 2 animais com POP3, a ultraestrutura dos músculos constritor da vulva e esfíncter anal externo (porção superficial) foi avaliada em quatro fêmeas, sendo duas com POP3 e duas sem POP. E esses mesmos músculos também foram analisados por imunohistoquímica para reatividade ao colágeno tipo I. As análises macroscópicas revelaram aumento progressivo de tecido adiposo associado a atrofia e perda de fibras musculares em porcas com POP, especialmente nos músculos constritor da vulva e esfíncter anal externo, alterações que se identificaram conforme a gravidade do prolapso. Não houve diferença estatística na espessura dos músculos avaliados entre fêmeas com ou sem POP. A análise ultraestrutural evidenciou alterações nas fibras musculares, sugerindo comprometimento estrutural dos músculos perineais. Na imunohistoquímica, observou-se redução da porcentagem de colágeno tipo I nos músculos de fêmeas POP3 em comparação às sem prolapso. Esses achados indicam que o enfraquecimento e a atrofia dos músculos do períneo, particularmente do músculo constritor da vulva, podem contribuir para a ocorrência do POP. Contudo, são necessários estudos adicionais para elucidar a relação causal entre as alterações observadas e o desenvolvimento do prolapso. Este estudo contribui de forma relevante para a compreensão das bases morfológicas do POP em suínos e fornece subsídios para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes.

Palavras-chave: Anatomia veterinária; Histologia veterinária; Músculos perineais; Períneo; Suinocultura.

ABSTRACT

Pelvic organ prolapse (POP) in sows is a complex and multifactorial condition that has a significant impact on productivity and mortality in swine production worldwide and is classified into three levels (POP1, POP2, POP3) based on the perineal score. Although several risk factors have already been described, the complete etiopathogenesis of POP has not yet been fully elucidated. Therefore, the aim of this study was to investigate the association between morphological changes in the perineum and the occurrence of POP in sows. For this purpose, the following muscles were evaluated macroscopically and microscopically: the coccygeus, levator ani, constrictor vulvae, and the external anal sphincter (superficial and cutaneous parts) from 15 female pigs of the Landrace + Large White lineage, all in their third parity. Among these animals, three had no POP, two were classified as POP1, two as POP2, and eight as POP3. Additionally, for two animals without POP and two animals with POP3, the ultrastructure of the constrictor vulvae and the external anal sphincter (superficial portion) was evaluated in four females, two with POP3 and two without POP. These same muscles were also analyzed by immunohistochemistry for reactivity to type I collagen. Macroscopic analyses revealed a progressive increase in adipose tissue associated with atrophy and loss of muscle fibers in sows with POP, particularly in the constrictor vulvae and external anal sphincter muscles, changes that became more evident with increasing severity of the prolapse. There was no statistical difference in the thickness of the evaluated muscles between females with and without POP. Ultrastructural analysis demonstrated alterations in muscle fibers, suggesting structural impairment of the perineal muscles. In the immunohistochemical analysis, a reduction in the percentage of type I collagen was observed in the muscles of POP3 females compared with those without prolapse. These findings indicate that weakening and atrophy of the perineal muscles, particularly the constrictor vulvae muscle, may contribute to the occurrence of POP. However, additional studies are necessary to elucidate the causal relationship between the observed alterations and the development of prolapse. This study provides relevant contributions to the understanding of the morphological basis of POP in swine and offers support for the development of more effective preventive and therapeutic strategies.

Keywords: Veterinary anatomy; Veterinary histology; Perineal muscles; Perineum; Swine production.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	10
2. OBJETIVOS.....	14
2.1 OBJETIVO GERAL.....	14
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	14
3. RESULTADOS DA TESE.....	15
3.1 ARTIGO 1 - Prolapso de órgãos pélvicos em matrizes suínas: Revisão de literatura.....	16
3.2 ARTIGO 2 - Anatomical description of the perineum in sows: is there a relationship with pelvic organ prolapse?.....	69
3.3 ARTIGO 3 - Macroscopic and microscopic, ultraestrutural and type I collagen expression evaluation in perineal skeletal muscles of sows with pelvic organ prolapse.....	90
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	121
5. REFERÊNCIAS.....	122
ANEXO 1.....	127

1. INTRODUÇÃO GERAL

2

3 Quando se analisa os animais domésticos sabe-se que a saída da pelve se
4 encontra obliterada por divisões musculofasciais, os denominados diafragmas
5 pélvico e urogenital (DYCE, et al., 2016; KÖNIG & LIEBICH, 2016).

6 Sobre o diafragma pélvico sabe-se que esse oclui a saída na altura do ânus e
7 encontra-se composto por músculos estriados esqueléticos, o coccígeo e o
8 levantador do ânus, os quais estão envolvidos pelas fâscias pélvicas parietal e
9 visceral (SCHALLER, 1999; DYCE et al., 2016). Nos suínos, o músculo coccígeo se
10 origina da espinha isquiática e se insere da primeira à quarta vértebra caudal, e o
11 músculo levantador do ânus também se origina da espinha isquiática ou ligamento
12 sacrotuberal lateral, e acaba se fixando no músculo esfíncter anal externo e entre a
13 segunda e quinta vértebra caudal (DYCE et al., 2016; KÖNIG & LIEBICH, 2016).
14 Destaca-se o fato do músculo levantador do ânus quando está ativado e contraído
15 acaba gerando o estreitamento da porção caudal da cavidade pélvica, que exerce
16 pressão sobre a uretra, e assim contribui para o complexo fechamento da uretra
17 (AUGSBURGER & EGGENBERGER, 2005).

18 Por sua vez, o diafragma urogenital é uma estrutura menos evidente, com
19 musculatura mais delgada e predominância de fâscias (DYCE et al., 2016; KÖNIG &
20 LIEBICH, 2016). Situa-se na parte ventral da região perineal e possui músculos
21 como o isquiouretral, o constritor do vestíbulo e o constritor da vulva,
22 desempenhando papel crucial no suporte e na ancoragem dos órgãos pélvicos, tais
23 como vesícula urinária, reto, útero, vagina e vestíbulo vaginal (DYCE et al., 2016).
24 Cita-se, por exemplo, que o músculo constritor da vulva o qual faz parte do músculo
25 bulboesponjoso, possui origem da parte superficial do músculo esfíncter anal
26 externo e se fixa nos lábios vulvares (SCHALLER, 1999).

27 Tal região perineal é definida como parte do tronco ventral ao diafragma
28 pélvico que consiste em um espaço triangular com os mesmos limites que a abertura
29 inferior da pelve. Músculos perineais nessa região englobam, o músculo esfíncter
30 anal externo, o qual nos animais encontra-se subdivido em parte cutânea, parte
31 superficial e parte profunda, sendo todos originados do músculo levantador do ânus
32 (SCHALLER, 1999). Ademais, tem-se na região perineal as fâscias pélvicas, cuja
33 porção visceral está localizada abaixo do peritônio circundando o diafragma pélvico

34 e suportando os órgãos, e sua porção parietal fixa o assoalho pélvico permitindo a
35 passagem de vascularização e inervação no local (SILVA et al., 2021). Nesse
36 contexto salienta-se que ligamentos originados de pontos de condensação de tecido
37 fibroso em tais fâscias participam ativamente do suporte das vísceras pélvicas
38 (SILVA et al., 2021).

39 No caso dos prolapsos de órgãos pélvicos (POP) estes decorrem da flacidez
40 do diafragma urogenital e/ou pélvico, que, associada ao relaxamento, distensão
41 uterina e aumento da pressão na cavidade pélvica, desencadeiam a protrusão de
42 órgãos pélvicos, tais como vesícula urinária, reto, vestibulo vaginal e vagina
43 (D'ALLAIRE et al., 1991; ALBERTON et al., 2017).

44 Além das porcas existem também relatos de POP em diversos animais, tais
45 como coelhas, ovelhas, primatas não-humanos (babuínos, micos de cheiro e
46 macacos Rhesus), vacas, cabras, cadelas, gatas e búfalas (ALVES et al., 2013;
47 CUNHA et al., 2021; LI et al., 2023). Com ovelhas apresentando expressiva
48 ocorrência de prolapsos com 44,6% a partir de casos reprodutivos, seguido das
49 vacas que apresentam 10% de casos com prolapsos, e as cabras com poucos,
50 apenas 1,5% (ALVES et al., 2013). Mas, o que se percebe é que ao contrário do
51 aumento significativo de casos de POP em matrizes suínas a incidência desta
52 enfermidade em outras espécies pecuárias tem sido relativamente baixa, variando
53 de menos de 1% para vacas e entre 1 a 6% em ovelhas (KIEFER et al., 2021;
54 BHATIA et al., 2023).

55 O POP é uma das principais causas de mortalidade em matrizes suínas e é
56 amplamente reconhecido como uma condição multifatorial (HARSHAMN et al.,
57 2024). Nos Estados Unidos, a prevalência de POP aumentou significativamente
58 entre 2008 e 2016, com crescimento estimado em 300% (ALBERTON et al., 2017;
59 PITTMAN, 2017; SUPAKORN et al., 2017), tanto que desde 2013/2014 essa
60 enfermidade tornou-se uma preocupação crescente na indústria suína do país
61 (HARSHMAN et al., 2023).

62 Essa condição tem levado ao descarte precoce de matrizes, resultando em
63 impactos econômicos substanciais e em prejuízos ao bem-estar animal, tais como
64 apatia, dor e prostração. O POP figura entre as três principais causas de mortalidade
65 de porcas atualmente nos EUA (HARSHMAN et al., 2023) e é responsável por 25 a
66 50% das mortes em algumas granjas (PITTMAN, 2016). Em 2018 estimou-se em

67 104 granjas comerciais norte-americanas que 21% das mortes de matrizes
68 estivessem associadas ao POP (ROSS, 2019).

69 Entretanto essa tendência não se restringe aos EUA, sendo observada em
70 granjas da Europa e do Brasil (ROSS, 2019; SCHWERTZ et al., 2021; BHATIA et al.,
71 2023). Na Espanha, por exemplo, relatou-se a remoção de 0,8% das fêmeas por
72 prolapsos em um universo superior a 155.000 matrizes (ILDA et al., 2018). No Brasil,
73 dados de necropsias indicaram que 28% das mortes relacionadas a patologias
74 reprodutivas estavam associadas a prolapso uterino (16/132; 12,1%) e a prolapso
75 vaginal ou vaginal e retal (9/132; 6,8%) (SCHWERTZ et al., 2021). Mais
76 recentemente, em duas granjas do Sul do país, foram registradas incidências de
77 POP de 2,22% e 3,63% (WALTRICH et al., 2022).

78 A condição é particularmente frequente em matrizes com determinadas
79 linhagens genéticas (SUPAKORN et al., 2017), sobretudo em porcas primíparas nos
80 dias que antecedem o parto, período denominado periparto. Na suinocultura, está
81 diretamente relacionada ao desempenho reprodutivo das matrizes, incluindo a
82 frequência de partos e o número de leitões vivos por leitegada (GARBOSSA &
83 MURO, 2020).

84 Essa problemática assume maior relevância quando se considera que uma
85 matriz suína deve produzir aproximadamente quatro partos para compensar os
86 custos de aquisição e alimentação (PINILLA & LECZNIESKI, 2010). Assim,
87 considerando-se uma fêmea com peso corporal médio de 220 kg e valor de mercado
88 de R\$ 6,75/kg, o custo unitário de cada reprodutora alcança R\$ 1.485,00. Em uma
89 granja com 1.200 matrizes e incidência anual de POP de 2%, o descarte de 24
90 fêmeas representaria perda direta de R\$ 35.640,00 (HECK, 2022). A esse valor
91 somam-se ainda os prejuízos decorrentes da perda de leitegadas, do uso das
92 instalações, da ração consumida, da mão de obra empregada e de eventuais
93 tratamentos realizados (SUPAKORN et al., 2017; HECK, 2022).

94 No cenário brasileiro, outro fator agravante é que cerca de 30% das matrizes
95 produzem apenas uma leitegada, e entre 40–60% são removidas antes do terceiro
96 parto, resultando em plantéis compostos majoritariamente por fêmeas primíparas ou
97 de segunda ordem de parto, naturalmente menos produtivas (ULGUIM et al., 2013).
98 O descarte de matrizes, independentemente da causa, envolve custos adicionais
99 relacionados à reposição, manejo e perda de receita proveniente da produção de

100 leitões (LESSKIU et al., 2011). Assim, um dos grandes desafios da suinocultura
101 industrial moderna é reduzir a remoção precoce de matrizes, o que tem motivado
102 investimentos voltados à homogeneização imunológica dos plantéis (LESSKIU et al.,
103 2011).

104 Os prolapsos de órgãos pélvicos caracterizam-se pela perda de suporte da
105 cavidade pélvica, culminando no deslocamento caudal anormal de estruturas como
106 bexiga, vestibulo vaginal, vagina, útero e/ou reto, com protrusão pela vulva e/ou
107 ânus (ROSS, 2019; CUNHA et al., 2021; BHATIA et al., 2023). Apesar do aumento
108 no número de estudos investigando a ocorrência e os fatores associados ao POP
109 em suínos, as razões para seu crescimento permanecem incompletamente
110 compreendidas, havendo lacunas quanto aos seus mecanismos biológicos
111 subjacentes (HARSHMAN et al., 2023; KIEFER et al., 2021).

112 Sabe-se contudo que o POP resulta de uma síndrome multifatorial cuja
113 etiologia não está completamente elucidada (ROSS, 2019). A condição está
114 associada à perda da contração muscular e à redução da massa do assoalho
115 pélvico (KRAMER et al., 2006), bem como a lesões em ligamentos, tecidos
116 conjuntivos ou nervos pélvicos (ASHTON-MILLER & DELANCEY, 2007), flacidez do
117 diafragma urogenital, relaxamento e distensão uterina e aumento da pressão
118 intrapélvica (D'ALLAIRE et al., 1991). O diafragma urogenital exerce papel
119 fundamental na contenção caudal da abertura pélvica, sustentando alguns dos
120 órgãos urinários e genitais frente à tração cranial durante a gestação e ao
121 deslocamento caudal no momento do parto (DYCE et al., 2016).

122 Diversos fatores de risco já foram descritos em porcas, incluindo dietas com
123 concentrações insuficientes de fibras, ordem de parto, condição corporal, genética,
124 doenças concomitantes, micotoxinas, ingestão hídrica e comprimento da cauda
125 (OLIVIERO et al., 2009; ROSS, 2019). Nesse contexto, desde 2019, a avaliação do
126 escore perineal tem sido empregada como ferramenta preventiva, categorizando o
127 grau de protrusão e intumescimento da região perineal e vulvar em três níveis,
128 auxiliando na identificação precoce de matrizes sob maior risco (ROSS, 2019). Esse
129 método vem sendo utilizado no final da gestação para investigar possíveis
130 diferenças fisiológicas entre fêmeas com distintas pontuações perineais, levantando
131 a hipótese de que tais variações reflitam alterações subjacentes que precedem o
132 desenvolvimento do POP (KIEFER et al., 2020).

133 Apesar de sua aplicabilidade prática, essa avaliação é subjetiva e apresenta
134 elevada variabilidade interobservador, reforçando a necessidade de sistemas
135 padronizados, semelhantes aos utilizados na medicina humana desde 1996,
136 baseados em medidas anatômicas reprodutíveis a partir do hímen (MORENO et al.,
137 2021). Dessa forma, torna-se essencial aprofundar o conhecimento sobre os
138 mecanismos envolvidos no POP e desenvolver estratégias eficazes de mitigação
139 (KIEFER et al., 2021).

140 Assim nesta Tese procuramos avaliar os aspectos morfofisiológicos de alguns
141 músculos dos diafragmas pélvico e urogenital de matrizes suínas a fim de contribuir
142 para o estudo da morfofisiologia animal, bem como oferecer subsídios para
143 posteriores pesquisas acerca do tópico de prolapso de órgãos pélvicos em porcas.

144 No primeiro capítulo fornecemos uma robusta revisão de literatura com
145 hipóteses acerca do assunto de POP em porcas. No segundo capítulo realizamos a
146 descrição macroscópica de alguns grupos musculares envolvidos nas regiões de
147 diafragmas pélvico e urogenital levantando possíveis correlações para os casos de
148 prolapso. E por fim no último artigo realizamos as análises macro e microscópicas e
149 ultraestruturais de músculos dos diafragmas de porcas sem e com os três graus de
150 POP e análise imuno-histoquímica da concentração de colágeno tipo 1 em tais.

151

152 **2. OBJETIVOS**

153

154 2.1 Objetivo geral

155 Investigar a associação entre alterações morfológicas do períneo e a
156 ocorrência de prolapso de órgãos pélvicos em porcas domésticas.

157

158 2.2 Objetivos específicos

159 Caracterizar os parâmetros anatômicos macroscópicos do períneo em porcas.

160 Descrever e comparar as alterações macroscópicas associadas aos
161 diferentes graus de prolapso de órgãos pélvicos.

162 Avaliar histologicamente os músculos dos diafragmas pélvico e urogenital e
163 os músculos perineais em porcas com distintos graus de prolapso, em comparação
164 com porcas hípidas.

165 Quantificar a área e a largura das fibras musculares da região dos diafragmas
166 pélvico e urogenital em porcas com diferentes graus de prolapso, comparando-as
167 com porcas híginas.

168 Avaliar a ultraestrutura de músculos tanto perineais quanto da região do
169 diafragma urogenital em porcas híginas e com prolapso grau 3.

170 Quantificar, por imuno-histoquímica, a concentração de colágeno tipo I de
171 músculos tanto perineais quanto da região do diafragma urogenital em porcas
172 híginas e com prolapso grau 3.

173

174 **3. RESULTADOS DA TESE**

175

176 Os resultados da presente tese serão apresentados na forma de três artigos
177 científicos distintos.

178

179 **3.1 Artigos**

180

181 Neste item serão apresentados os seguintes artigos intitulados:

182 - ARTIGO 1. "Prolapso de órgãos pélvicos em matrizes suínas: Revisão de
183 literatura"

184 - ARTIGO 2. "Anatomical description of the perineum in sows: is there a
185 relationship with pelvic organ prolapse?"

186 - ARTIGO 3. "Macroscopic and microscopic, ultraestrutural and type I collagen
187 expression evaluation in perineal skeletal muscles of sows with pelvic organ
188 prolapse"

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

ARTIGO 1

199 **“Prolapso de órgãos pélvicos em matrizes suínas: Revisão de literatura”** , o
200 qual foi publicado na revista intitulada *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia*
201 da UNIPAR, e-ISSN 1982-1131, v.28, n. 1, p1-16, 2025, DOI:
202 <https://doi.org/10.25110/arqvet.v28i1.2025-11900> .

203

204

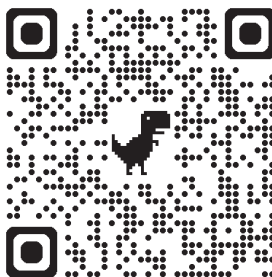
205

206

207

208

209



210

211

212

213

214

215

216

217

218

219

220

221

222

223

224

225

226

227

228

229

230

PROLAPSO DE ÓRGÃOS PÉLVICOS EM MATRIZES SUÍNAS: REVISÃO DE LITERATURA

Recebido em: 31/01/2025

Aceito em: 20/03/2025

DOI: <https://doi.org/10.25110/arqvet.v28i1.2025-11900>



Luana Célia Stunitz da Silva ¹

Manoela Marchezan Piva ²

Aline de Marco Viott ³

RESUMO: O prolapso de órgãos pélvicos (POP) é uma das principais causas de mortalidade em matrizes suínas e é considerado um problema multifatorial, cuja etiologia ainda não é totalmente compreendida. Essa condição acarreta grandes prejuízos econômicos para a suinocultura, principalmente devido ao descarte precoce das matrizes afetadas. Diante disso, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos fisiológicos envolvidos no POP em matrizes suínas. Diversos fatores de risco foram apontados para essa enfermidade, incluindo predisposição genética, nutrição, manejo, condições ambientais, escore corporal e comprimento da cauda, entre outros. Essas condições resultam no enfraquecimento dos tecidos musculares, ligamentos, nervos e tecido conjuntivo dos diafragmas pélvicos e/ou urogenitais, favorecendo o desenvolvimento de prolapsos uterinos, vaginais e/ou retais. A depender da gravidade do POP, as possibilidades de tratamento são limitadas, sendo comum a remoção da porca acometida. Para o diagnóstico, é empregado a avaliação do escore perineal, que classifica o POP em três graus. Embora a fisiopatologia da condição ainda não esteja completamente elucidada, faz-se um levantamento de diversas vias de sinalização inflamatórias, hormonais e outros mecanismos que podem afetar a matriz extracelular presente no tecido conjuntivo, comprometendo a sustentação dos órgãos pélvicos e estruturas musculares adjacentes. Destaca-se a necessidade de mais pesquisas para elucidar a relação de causa e efeito entre as alterações observadas. Assim, este trabalho representa um compilado bibliográfico sobre as bases anatômicas e hipóteses fisiológicas do POP em suínos, contribuindo para o desenvolvimento de estudos mais aprofundados voltados à prevenção e ao tratamento dessa condição.

PALAVRAS-CHAVE: Assoalho pélvico; Colágeno; Mortalidade; Suinocultura.

PELVIC ORGAN PROLAPSE IN SOWS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Pelvic organ prolapse (POP) is one of the leading causes of mortality in sows and is considered a multifactorial problem, the etiology of which is not yet fully understood. This condition causes significant economic losses in the swine industry, primarily

¹Programa de Pós Graduação em Ciência Animal (PPGCA), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Setor Palotina, PR. Email: luanastunitz@ufpr.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4583-4618>

²Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Setor Palotina, PR. Email: manoela.marchezan@ufpr.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1484-2220>

³Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Setor Palotina, PR. Email: viott@ufpr.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1097-2359>

271 due to the early culling of affected sows. In this context, this study aimed to conduct a
272 literature review on the physiological aspects involved in POP in sows. Several risk factors
273 have been identified for this condition, including genetic predisposition, nutrition,
274 management practices, environmental conditions, body condition score, and tail length,
275 among others. These factors contribute to the weakening of muscle tissues, ligaments, nerves,
276 and connective tissue in the pelvic and/or urogenital diaphragms, facilitating the development
277 of uterine, vaginal, and/or rectal prolapses. Depending on the severity of POP, treatment
278 options are limited, and affected sows are often removed from production. For diagnosis,
279 perineal scoring is employed, classifying POP into three degrees. Although the
280 pathophysiology of this condition has not yet been fully elucidated, studies have identified
281 various inflammatory, hormonal, and other signaling pathways that may negatively affect the
282 extracellular matrix in connective tissue, compromising the support and positioning of pelvic
283 organs and adjacent muscular structures. Further research is needed to clarify the cause-and-
284 effect relationship between the observed alterations. Thus, this study provides a bibliographic
285 compilation on the anatomical foundations and physiological hypotheses of POP in swine,
286 contributing to the development of more in-depth studies aimed at preventing and treating this
287 condition.

288 **KEYWORDS:** Pelvic floor; Collagen; Mortality; Swine production.

291 **PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS EN CERDAS: REVISIÓN DE** 292 **LITERATURA**

294 **RESUMEN:** El prolapso de órganos pélvicos (POP) es una de las principales causas
295 de mortalidad en cerdas reproductoras y se considera un problema multifactorial, cuya
296 etiología aún no se comprende completamente. Esta condición genera importantes pérdidas
297 económicas en la industria porcina, principalmente debido al descarte prematuro de las cerdas
298 afectadas. En este contexto, el objetivo de este estudio fue realizar una revisión bibliográfica
299 sobre los aspectos fisiológicos involucrados en el POP en cerdas reproductoras. Se han
300 identificado varios factores de riesgo asociados con esta enfermedad, incluyendo
301 predisposición genética, deficiencias nutricionales, manejo, condiciones ambientales,
302 condición corporal y longitud de la cola, entre otros. Estas condiciones contribuyen al
303 debilitamiento de los tejidos musculares, ligamentos, nervios y tejido conectivo de los
304 diafragmas pélvico y/o urogenital, favoreciendo el desarrollo de prolapsos uterinos, vaginales
305 y/o rectales. Dependiendo de la gravedad del POP, las opciones de tratamiento son limitadas,
306 y con frecuencia se opta por la eliminación de la cerda afectada. Para el diagnóstico, se
307 emplea la evaluación del puntaje perineal, que clasifica el POP en tres grados. Aunque la
308 fisiopatología de esta condición aún no está completamente elucidada, se han identificado
309 diversas vías de señalización inflamatorias, hormonales y otros mecanismos que podrían
310 afectar negativamente la matriz extracelular presente en el tejido conectivo, comprometiendo
311 el soporte y la posición de los órganos pélvicos y las estructuras musculares adyacentes. Se
312 destaca la necesidad de más investigaciones para esclarecer la relación de causa y efecto entre
313 las alteraciones observadas. Así, este estudio representa un compendio bibliográfico sobre las
314 bases anatómicas e hipótesis fisiológicas del POP en cerdos, contribuyendo al desarrollo de
315 investigaciones más profundas orientadas a la prevención y tratamiento de esta condición.

316 **PALABRAS CLAVE:** Suelo pélvico; Colágeno; Mortalidad; Producción porcina.

317
318
319
320

321 1. INTRODUÇÃO

322 O prolapso de órgãos pélvicos (POP) é uma das principais causas de mortalidade de
323 matrizes suínas hoje em dia e amplamente considerado um problema multifatorial
324 (HARSHAMN et al., 2024). A prevalência do POP em tais animais nos Estados Unidos
325 cresceu significativamente entre 2008 e 2016, englobando aumento de 300% (PITTMAN,
326 2017; SUPAKORN et al., 2017), tanto que desde 2013/2014 essa enfermidade tornou-se uma
327 preocupação crescente na indústria suína do país (HARSHMAN et al., 2023).

328 Infelizmente, essa condição tem levado ao descarte precoce desses animais, resultando
329 em impactos econômicos negativos substanciais e de bem-estar na indústria suína.
330 Representando uma das três principais causas de mortalidade de porcas atualmente nos EUA
331 (HARSHMAN et al., 2023) e responsável por 25 a 50% da mortalidade em suínos em
332 algumas fazendas do país (PITTMAN, 2016). Tanto que em 2018 a estimativa, nos EUA, para
333 a causa de mortes de porcas por POP em 104 granjas comerciais foi de 21% (ROSS, 2019).

334 Todavia, destaca-se que essa impactante tendência não se limita aos EUA, sendo
335 também, observada em várias granjas da Europa e do Brasil (ROSS, 2019; SCHWERTZ et
336 al., 2021; BHATIA et al., 2023). Tal qual na Espanha em que observou-se 0,8% de fêmeas
337 suínas foram removidas por conta de prolapsos num montante de mais de 155.000 fêmeas
338 (IIDA et al., 2019). Já a respeito do cenário brasileiro, a partir de necropsias, observou-se que
339 28% das mortes relacionadas a patologias reprodutivas estavam associadas ao prolapso
340 uterino (16/132; 12,1%), prolapso vaginal ou vaginal e retal (9/132; 6,8%) (SCHWERTZ et
341 al., 2021). Mais recentemente, a partir de dados coletados de 2 granjas no Sul do Brasil,
342 identificou-se incidência de prolapso de 2,22% e 3,63% (WALTRICH et al., 2022).

343 Essa situação é particularmente prevalente em matrizes com linhagens genéticas
344 semelhantes (SUPAKORN et al., 2017), especialmente em porcas primíparas nos dias que
345 antecedem o parto. Como dentro da suinocultura, a rentabilidade do setor está diretamente

346 ligada ao número de leitões produzidos e vendidos, um indicador crucial é influenciado pelo
347 desempenho reprodutivo das matrizes. Isso abrange sua frequência de parto e quantidade de
348 filhotes vivos por ninhada (GARBOSSA & MURO, 2020). Portanto, são necessárias várias
349 pesquisas para aprofundar o entendimento e desenvolver métodos e estratégias de mitigação
350 eficazes para matrizes com POP (KIEFER et al., 2021).

351 Tais situações destacam a preocupante e alarmante realidade econômica que é
352 impactada por casos de POP, tendo em vista que uma matriz suína deve produzir cerca de
353 quatro partos ou ordens de parto (OP) para compensar os custos de suas aquisição e nutrição
354 (PINILLA & LECZNIESKI, 2010). Assim, se um fêmea suína, por exemplo, possuir massa
355 corpórea média de 220Kg e tendo o preço do quilograma terminado em R\$ 6,75, o valor
356 unitário de cada reprodutora será de R\$ 1.485,00, e ao se considerar um cenário com 1.200
357 matrizes em uma granja apresentando 2% de incidência anual de POP, ao final serão 24
358 fêmeas descartadas, representando uma perda de R\$ 35.640,00 (HECK, 2022). Contudo,
359 salienta-se ainda que a esse valor final de prejuízo deverá ser agregado o valor da perda de
360 leitegada, o uso das instalações, a ração consumida, a mão de obra utilizada e algum
361 tratamento que fora empregado (SUPAKORN et al, 2017; HECK, 2022).

362

363 **2. DESENVOLVIMENTO**

364 **2.1 Matrizes e a suinocultura**

365 A carne suína é amplamente consumida globalmente, e o Brasil se destaca como o 4º
366 maior produtor e exportador de suínos, alcançando uma produção de 4,98 milhões de
367 toneladas de carne no ano de 2022 (ABPA, 2023).

368 A importância da fêmea suína e sua genética nas granjas suinícolas é indiscutível,
369 pois são responsáveis por leitegadas de qualidade, destacando-se pela capacidade de produzir

370 um grande número de leitões vivos, pela fertilidade, habilidade materna e aptidão para
371 reprodução após o desmame (STEVENS et al., 2021).

372 A fêmea suína é classificada como poliéstrica não sazonal, com ciclos de 19 a 23
373 dias, podendo ter cerca de 2,35 partos por ano, o que a mantém em gestação durante
374 aproximadamente 80% do ano, tendo em vista que cada gestação dura em média 114 dias
375 (BORTOLOZZO & WENTZ, 2007). O número de filhotes varia entre 14 a 15 e a pelve das
376 porcas encontra-se classificada como dolicopélvica, ou seja, apresenta a face cranial em forma
377 oval e achatada lateralmente com o osso ísquio arqueado ventralmente em sua extremidade
378 caudal e o diâmetro conjugado maior que o bi-ilíaco interno (ARAUJO et al., 2014; LLAS-
379 MOYA et al., 2022).

380 A maioria das unidades de produção de suínos compartilha os mesmos fornecedores
381 genéticos, resultando em animais geneticamente semelhantes, porém alojados em ambientes
382 distintos, com a eficiência reprodutiva diretamente relacionada ao número de leitões nascidos
383 vivos por fêmea/ano (BHATIA et al., 2023). Assim, muito se agregou no número de nascidos,
384 nos desmamados e nos quilogramas de leitão produzidos por cada matriz/ano ao longo de
385 algumas décadas (HECK, 2022). Tanto que a partir de técnicas modificadas de seleção
386 genética houve a redução da mortalidade de leitões antes do desmame, aumento da
387 capacidade uterina e aumento moderado dos dias médios de gestação em mais 2-3 dias,
388 resultado assim em um peso médio mais elevado dos filhotes ao nascer, juntamente com uma
389 melhoria contínua no tamanho total da ninhada nascida (SHEN & CRENSHAW, 2022).

390 Mas, diante das melhorias na gestão e na genética para se reduzir, com sucesso, a
391 mortalidade de leitões pré-desmame, o setor da suinocultura começou a perceber que alguns
392 indicadores como a mortalidade e o descarte de matrizes estava aumentando, devido ao
393 crescimento de problemas reprodutivos, e não mais decorrente de problemas locomotores
394 classicamente citados como principais causas de problemas nessa faixa produtiva (HECK,

395 2022). Uma vez que os problemas reprodutivos têm origem multifatorial e estão entre as
396 principais causas de descarte precoce de fêmeas suínas é crucial considerar fatores como
397 doenças infecciosas, micotoxinas estrogênicas, ambiente, genética, saúde, nutrição e manejo
398 (ROSS, 2019; HECK, 2022).

399

400 **2.2 Prolapso de órgãos pélvicos em suínos**

401 Os denominados prolapsos de órgãos pélvicos (POP) caracterizam-se pela perda de
402 suporte da cavidade pélvica culminando na movimentação, em sentido caudal, anormal de
403 órgãos como bexiga, útero e/ou reto, acarretando em protrusão pela vulva e/ou ânus (ROSS,
404 2019; CUNHA, et al., 2021; BHATIA et al., 2023). Embora as pesquisas sobre o assunto
405 tenham aumentado ao longo dos anos, a razão para o crescimento de casos de POP ainda não
406 está totalmente compreendido (HARSHMAN et al., 2023), tanto que atualmente há uma falta
407 de conhecimento de suas causas biológicas (KIEFER et al., 2021).

408 Contudo, sabe-se que o POP é resultado de uma síndrome multifatorial sem uma
409 etiologia completamente elucidada (ROSS, 2019), em que a condição surge devido à perda de
410 contração muscular e possivelmente a uma perda e fraqueza muscular gerando uma
411 diminuição na massa muscular do assoalho pélvico (KRAMER et al., 2006). Assim como
412 também da decorrência de lesões em ligamentos, tecidos conjuntivos ou nervos do assoalho
413 pélvico (ASHTON-MILLER & DELANCEY, 2007), além da flacidez dos diafragmas pélvico
414 e urogenital, relaxamento e distensão uterina, e aumento da pressão em cavidade pélvica
415 (D'ALLAIRE et al., 1991). Tal diafragma urogenital desempenha papel crucial no
416 fechamento da abertura pélvica caudal, ancorando órgãos genitais femininos contra a tração
417 cranial quando o útero está gravídico e contra o deslocamento caudal durante o momento do
418 parto (DYCE et al., 2016).

419 O período de periparto é o estágio em que há aumento do risco de prolapsos nas
420 fêmeas, devido ao incremento da pressão abdominal da prenhez e devido às aberturas da
421 cérvix e relaxamento da sínfise pélvica presente no osso coxal (MONTEIRO et al., 2022).
422 Nesse cenário, desde 2019, destaca-se a avaliação do escore perineal em matrizes suínas
423 utilizada durante o final da gestação como uma metodologia avaliativa preventiva que
424 categoriza a intensidade de protrusão e intumescimento da região perineal e vulvar em três
425 escores (POP1, POP2 e POP3), e assim, auxilia o produtor na percepção de possíveis casos de
426 POP (ROSS, 2019; KIEFER et al., 2020).

427 Comumente definido como um distúrbio anatômico, tal condição pode incluir
428 prolapsos retais, uterinos e/ou vaginais. Sendo que o prolapso retal pode ocorrer em
429 combinações com o prolapso uterino e vaginal (BHATIA et al., 2023).

430 Especificamente sabe-se que os prolapsos retais resultam do enfraquecimento do
431 diafragma pélvico e músculos perineais devido a uma falha no sistema suspensório do reto
432 que envolve fâscias, músculos e ligamentos (NJOKU et al., 2014; CHEROBINI et al., 2018).
433 Uma causa comum para tal enfermidade em suínos é o esforço abdominal durante o parto, a
434 flexibilidade e o edema do tecido conjuntivo ao redor do reto e da área perineal durante a
435 lactação (PAPATSIROS et al., 2012). Tal edema pode ser uma consequência da
436 administração de antibióticos como tilosina ou lincomicina na ração de suínos
437 (PAPATSIROS et al., 2012). Com base nos estudos conduzidos por RYNKEVIC et al. (2019)
438 em ovelhas, e que poderiam ser extrapolados para porcas, não se pode descartar como fator
439 colaborador para tal tipo de prolapso o fato do reto, assim como a vesícula urinária,
440 apresentarem em ovinos um aumento na quantidade total de colágeno, diminuição de elastina
441 e de músculos lisos quando comparado com fêmeas nulíparas. Ademais, esses prolapsos retais
442 podem ser classificados como completos ou incompletos, dependendo do número de camadas
443 retais envolvidas (NJOKU et al., 2014). Essa condição ocorre em 0,7 a 15% em suínos jovens

444 entre 6 a 16 semanas de vida, sendo frequentemente observado em porcas primíparas e em
445 fêmeas de segunda ordem de parto (OP2) no pós-parto, abarcando um valor de 0,5 a 1% de
446 incidência (NJOKU et al., 2014; CHEROBINI et al., 2018). Muito provavelmente devido à
447 imaturidade muscular da região pélvica em porcas jovens (MONTEIRO et al., 2022). Por
448 outro lado, em fêmeas com mais de seis ordens de parto (OP6), a ocorrência clínica tende a se
449 manifestar durante o parto (CHEROBINI et al., 2018). Na Grécia Central houve o relato desse
450 tipo de prolapso acometendo 7 animais gestantes, entre o 2° ao 5° parto, ausentes de doenças
451 respiratórias e digestórias em uma granja de ciclo completo com 200 porcas. Neste estudo foi
452 concluído, pelos autores, que a razão dos prolapsos retais foi que as celas de alojamento
453 possuíam uma porta traseira composta de barras paralelas e as porcas ao descansarem com a
454 cauda sobre tal porta gerava pressão sobre o ânus causando relaxamento parcial do músculo
455 esfíncter anal externo, má circulação e inchaço (PAPATSIROS et al., 2012).

456 Já os prolapsos uterinos são caracterizados pela inversão e exposição parcial ou total
457 do útero pela vulva, ocorrendo principalmente alguns dias antes, durante ou até três dias após
458 o parto, principalmente devido à perda do tônus muscular (ANDERSON & JEAN, 2012;
459 MONTEIRO et al., 2022). Normalmente é observado o prolapso uterino parcial nas porcas,
460 por exteriorizar apenas um corno uterino (RAVI et al., 2019). Fêmeas mais velhas são mais
461 predispostas a esse tipo de prolapso, sendo que sua ocorrência é 3,5 vezes mais frequente em
462 fêmeas com maior número de partos em comparação com fêmeas nulíparas (IIDA et al.,
463 2019). Nos últimos dez anos, houve um aumento considerável nos relatos desses prolapsos,
464 que representam 21% dos óbitos/descartes de matrizes suínas nos Estados Unidos
465 (SUPAKORN et al., 2017; ROSS, 2019). Nesse tipo de prolapso, assim como em ovelhas, há
466 uma alta taxa de óbito, que pode ser associado à alta contaminação uterina levando ao
467 desenvolvimento de choque séptico nas fêmeas, tendo em vista que quando exposta, a

468 superfície da mucosa uterina é maior do que a superfície da mucosa vaginal, levando a uma
469 intensa contaminação (ALVES et al., 2013).

470 Os prolapsos vaginais se caracterizam pela protrusão da mucosa do vestíbulo vaginal
471 e/ou vaginal, podendo ser secundários a um prolapso retal (SUPAKORN et al., 2017). Tais
472 prolapsos podem evoluir para o prolapso uterino devido ao ressecamento da mucosa vaginal
473 prolapsada que a torna irritada e inflamada (ALVES et al., 2013).

474 Ressalta-se que a depender da gravidade do prolapso as possibilidades de tratamento
475 são limitadas, por exemplo, se a condição for detectada em fase inicial pode-se basicamente
476 instituir uma limpeza da área, sua desinfecção e reintrodução do órgão prolapsado, sendo este
477 revertido usando força moderada ou se utilizando da sutura de Buhner e/ou sutura em bolsa,
478 mas, normalmente o que é visto é a remoção (descarte) da porca com POP (KIEFER et al.,
479 2021; ALVES et al., 2013; BHATIA et al., 2023).

480 Para se proceder e auxiliar na previsibilidade da ocorrência de POP em matrizes foi
481 desenvolvido um sistema de escore em três níveis (POP1, POP2 e POP3) a ser aplicável com
482 as fêmeas em decúbito ventral, entre 110-116 dias de gestação, baseando-se nas
483 características visuais da região do diafragma urogenital. O escore 1 é atribuído a fêmeas sem
484 protrusão na região perineal, sem edema de vulva ou períneo, assim considera-se risco zero ou
485 baixo risco de prolapso; o escore 2 é para aquelas com edema moderado da vulva ou região
486 perineal, e assim apresentam risco moderado de prolapso; e o escore 3 destina-se a matrizes
487 com protrusão na região perineal, inchaço moderado a severo da vulva e períneo,
488 apresentando risco elevado de prolapso (ROSS, 2019). Essa avaliação é essencial para
489 identificar e monitorar a saúde reprodutiva das fêmeas suínas, conforme demonstrado em um
490 estudo realizado em 2021. No estudo, foi observado que, em uma amostra de 3.035 porcas
491 prenhas avaliadas nos EUA, a porcentagem de fêmeas classificadas com grau de POP1 na 12^a
492 semana de gestação diminuiu de 85,3% para 54,8% na 15^a semana. Em contrapartida, as

493 porcas classificadas com grau POP3 aumentaram de 0,6% para 4,5% durante o mesmo
494 período (KIEFER et al., 2021). Sendo que de todas essas porcas o grau de POP foi
495 influenciado estatisticamente pela paridade, em que as POP1 tinham paridade $1,9\pm 0,1$ em
496 comparação com $3,3\pm 0,3$ de POP3 (KIEFER et al., 2021).

497 No entanto existe pouca ação preventiva sobre a fêmea considerando essa avaliação
498 de escore perineal, e normalmente a atenção é voltada e focada nas fêmeas de escore 3,
499 devido à probabilidade destas prolapsarem, no intuito de tentar salvar as leitegadas mediante
500 eutanásia rápida e humanitária da matriz, conforme metodologia do Conselho Federal de
501 Medicina Veterinária contido no Guia Brasileiro de Boas Práticas em Eutanásia em Animais
502 (HECK, 2022).

503

504 **2.3 Fatores de risco de POP em matrizes suínas**

505 2.3.1 Fatores de risco associados à fêmea suína

506 O escore corporal visual das matrizes suínas é um fator importante observado nas
507 granjas, cujo risco de POP em fêmeas magras é duas vezes maior do que o risco em fêmeas
508 com escore ideal, a partir de um estudo observacional nos EUA (PITTMAN, 2016; ROSS,
509 2019). Fator esse relacionado às medidas de flanco a flanco, em que as fêmeas de menores
510 medidas teriam maior propensão a apresentar POP (ROSS, 2019). Dados semelhantes foram
511 observados no Brasil, em que porcas magras apresentavam incidência de POP maior quando
512 comparadas com as de condição corporal ideal ou obesas (WALTRICH et al., 2022). Várias
513 granjas suinícolas dos EUA, Canadá e México observaram que os locais com alto POP
514 possuíam pontuação média de condição corporal mais baixa à 16^o semana de gestação
515 (KOCIEMBA et al., 2024).

516 Em gestações que apresentam 113 dias ou menos a incidência de POP é de 1,3 a 1,5
517 vezes maior do que nos casos de ≥ 114 dias, e aquelas gestações curtas podem ser decorrentes

518 de um enfraquecimento do tônus uterino e da musculatura abdominal acarretando assim em
519 POP (IIDA et al., 2019). Outro fator é a maior quantidade de partos ou também denominado
520 ordem de parto (OP) que está associada positivamente ao desenvolvimento de POP, com uma
521 tendência linear (ROSS, 2019). Muito similar ao que ocorre com fêmeas recobertas, as quais
522 apresentam risco 1,3 vezes maior de POP do que fêmeas não recobertas. A hipótese para tal
523 situação engloba situações eventuais de abortos, falhas de concepção ou ambiente uterino
524 desfavorável, que dessa forma acarretariam em processos inflamatórios em órgãos genitais,
525 que por sua vez poderiam predispor aos prolapsos (HECK, 2022).

526 Assim como em humanos a anemia foi identificada como um importante fator
527 contribuinte aos prolapsos. Sabe-se que algum grau de anemia fisiológica é esperado durante
528 a gestação devido ao desvio para fornecimento de mais nutrientes aos fetos e glândulas
529 mamárias, o qual deve ser diferenciado da anemia por deficiência por ferro (SHEN &
530 CRENSHAW, 2022).

531 Outro fator citado em literatura é o corte de cauda muito curta que poderia ocasionar
532 lesões nos nervos da região dos músculos esfínteres externos, associando-se, dessa forma, ao
533 prolapso retal (PITTMAN, 2017). Fator esse já citado como evidência de associação para
534 porcas no Brasil, em que se observou que tais animais com caudas menores que 13 cm
535 apresentavam maiores incidências de POP ao se comparar com animais de comprimento de
536 cauda maiores (WALTRICH et al., 2022). Tanto que em ovelhas, animais esses que também
537 apresentam altas taxas de POP, já foi comprovado uma evidência forte de maior incidência de
538 prolapsos retais em animais de cauda ultra-curta em comparação com animais de cauda de
539 comprimento médio e longo (THOMAS et al., 2003).

540 Por fim, a genética também é uma possível hipótese para contribuir para a
541 susceptibilidade ao POP em suínos, porém os poucos estudos conduzidos até o momento
542 apresentaram resultados conflitantes. Por exemplo, em um estudo de 2019 houve relato de

543 uma estimativa de baixa herdabilidade e sem base genética para POP, assim, neste caso foi
544 pontuado que o meio ambiente e o manejo animal seriam os fatores de maiores contribuições
545 ao desenvolvimento de POP. Contudo, destaca-se que os animais do estudo eram de raças
546 diferentes e advindos de granjas com manejos distintos (SUPAKORN et al., 2019). Já em
547 contrapartida, outro estudo conduzido mais recentemente, em 2023 usando dados genômicos,
548 houve a detecção de estimativas de moderada herdabilidade (35%) para POP em suínos
549 (BHATIA et al., 2023). Valor esse maior do que os 22% de herdabilidade de POP observado
550 em pesquisa anterior (STEVENS et al., 2021). Havendo a percepção que o POP é altamente
551 poligênico por natureza, e assim é afetado por muitas regiões genômicas com pequenos
552 efeitos (BHATIA et al., 2023).

553 Quanto às forças de sustentação do útero, a diminuição da resistência dos ligamentos
554 e do diafragma urogenital podem estar relacionados a fatores genéticos, idade avançada e
555 obesidade (SMITH & STRAW, 2006). Bem como também ao desequilíbrio hormonal no
556 sentido de que o aumento da concentração de estrogênio e de relaxina ocasionam um
557 relaxamento dos ligamentos pélvicos e tecidos macios da cérvix das porcas induzindo assim a
558 prolapsos de uterino e/ou vaginal (RAVI et al., 2019).

559

560 2.3.2 Fatores de risco não associados à fêmea suína

561 Muitos fatores de risco citados na literatura abrangem aspectos de alimentação dos
562 animais, tais como o uso do “*bump feeding*”, a qual é um acréscimo de ração no final da
563 gestação para matrizes magras nas granjas, em que foi observado uma menor ocorrência de
564 POP em relação às granjas que não possuíam este tipo de manejo nutricional (ROSS, 2019).
565 Bem como também dietas que podem favorecer ao tenesmo, contribuindo assim para o
566 aumento da pressão na cavidade pélvica (SMITH & STRAW, 2006).

567 Especificamente sobre o tenesmo sabe-se que a partir de um estudo em uma granja
568 de ciclo completo de 250 matrizes houve a demonstração que a substituição da cevada na
569 ração por uma variedade com mais fibra reduziu significativamente os casos de prolapsos
570 retais (SMITH & STRAW, 2006). Assim, dietas com concentrações de fibra insuficientes,
571 como as ofertadas durante a lactação desde o período pré-parto, poderiam, desta forma,
572 contribuir para a ocorrência de constipação (OLIVEIRA et al., 2009). Culminando em maior
573 esforço durante a defecação aumentando a pressão intra-abdominal, e assim a chance de
574 prolapso, tal como ocorre em casos de tosse e/ou diarreia, que também estão associados como
575 fatores de risco (OLIVEIRA et al., 2009; SUPAKORN et al., 2017).

576 Ademais, o excesso nos níveis de gordura durante a lactação, a presença de alimentos
577 com alto conteúdo estrogênico e a hipocalcemia também estão associados ao aumento da
578 ocorrência de POP (SUPAKORN et al., 2017; ROSS, 2019). Bem como granjas que ofertam
579 menos que 2,3 Kg/dia de ração no pré-parto das matrizes apresentam mais casos de POP
580 (ROSS, 2019).

581 Além disso, outros fatores como instalações, inclinação do piso e permanência em
582 baias individuais ou coletivas também são apontados como correlacionados ao
583 desenvolvimento de POP para suínos (ROSS, 2019). Ademais, a má qualidade da água,
584 deficiência de vitaminas, distocia e presença de ração contaminada com micotoxinas podem
585 contribuir para o desenvolvimento de prolapsos (SUPAKORN et al., 2017).

586 Ao se pontuar sobre micotoxinas, sabe-se, por exemplo, que a zearalenona,
587 produzida pelos fungos do gênero *Fusarium*, se comporta como um pseudoestrogênio com
588 afinidade de ligação alta para receptores de estrogênio em suínos, acarretando em alterações
589 na regulação dos hormônios sexuais que acarretam desde sinais relativamente leves, como
590 edema de vulva ou pseudociese, até casos de infertilidade, morte e prolapsos nos animais
591 (PACK et al., 2020).

592 2.4 Anatomia dos diafragmas pélvico e urogenital

593 O denominado assoalho pélvico, região entre a cavidade pélvica e a superfície do
594 períneo, possui musculatura específica, tanto lisa quanto estriada esquelética, determinada
595 pela direção das fibras musculares que o formam, bem como também o formato dos músculos
596 e os seus pontos de inserção (ABRAMOWITCH et al., 2009; DELANCEY, 2016). Além de
597 músculos observa-se também a presença de tecido conjuntivo formando fâscias e tecido adiposo
598 na região (ABRAMOWITCH et al., 2009). Quando se analisa os animais domésticos sabe-se
599 que a saída da pelve se encontra obliterada por divisões musculofasciais, os denominados
600 diafragmas pélvico e urogenital. O primeiro oclui a saída na altura do ânus e o segundo
601 diafragma, mais ventral, fecha a saída na altura do vestíbulo vaginal e da vulva (DYCE, et al.,
602 2016; KÖNIG & LIEBICH, 2016).

603 As condições de prolapsos de órgãos pélvicos decorrem da flacidez do diafragma
604 urogenital e/ou pélvico, que, associada ao relaxamento, distensão uterina e aumento da
605 pressão na cavidade pélvica, desencadeiam a protrusão (D'ALLAIRE et al., 1991). Dessa
606 forma evidencia-se uma interação entre a musculatura da região do assoalho pélvico e o tecido
607 conjuntivo que fixa os órgãos pélvicos na cavidade e a falha ou comprometimento em qualquer
608 desses elementos pode resultar em desestabilização do sistema de sustentação pélvica
609 (DELANCEY et al., 2024).

610 Assim, quando ocorre lesão em um dos componentes de músculos, ligamentos ou
611 fâscias, o outro por consequência deve suportar as demandas crescentes que lhe são impostas.
612 Caso ocorra da carga exceder a força de tais componentes estes podem ser esticados,
613 resultando em prolapso, gerando assim uma cadeia de eventos pelos quais a lesão muscular
614 pélvica pode influenciar o prolapso de órgãos pélvicos (DELANCEY et al., 2024).

615

616 Nesse contexto, é crucial distinguir mais detalhadamente o diafragma pélvico do
617 diafragma urogenital. Ambos os diafragmas estão localizados na região perineal da pelve, que
618 engloba as regiões anal e urogenital (MERIGHI, 2010). O centro tendíneo do períneo ou
619 corpo perineal é um tecido ou massa fibromuscular que está no plano mediano entre o ânus e
620 a vulva, onde convergem e se prendem a terminação ventral do músculo levantador do ânus, o
621 músculo esfíncter anal externo e o músculo constritor da vulva (PIERI et al., 2012;
622 KOCHOVÁ et al., 2019). Músculos perineais nessa região englobam o músculo esfíncter anal
623 externo, o qual nos animais encontra-se subdivido em partes cutânea, superficial e profunda,
624 todos originados do músculo levantador do ânus (SCHALLER, 1999). Ademais, tem-se na
625 região perineal as fáscias pélvicas, cuja porção visceral está localizada caudal ao peritônio
626 circundando o diafragma pélvico e suportando os órgãos, e sua porção parietal fixando o
627 assoalho pélvico permitindo a passagem de vascularização e inervação no local (SILVA et al.,
628 2021). Nesse contexto salienta-se que ligamentos originados de pontos de condensação de
629 tecido fibroso em tais fáscias participam ativamente do suporte das vísceras pélvicas (SILVA
630 et al., 2021).

631 Todavia, enquanto o diafragma pélvico está claramente descrito na *Nomina*
632 *Anatomica Veterinaria* (NAV, 2017), o diafragma urogenital não. Tanto que autores, tal como
633 NAZIH (2019), descrevem esse último diafragma, como sendo formado apenas pela fáscia
634 perineal profunda, e assim parte integrante do diafragma pélvico. Por outro lado, renomados
635 anatomistas veterinários têm citado o uso desses dois termos anatômicos, diafragma pélvico e
636 diafragma urogenital, de forma apropriada e separada (DYCE et al., 2016; KÖNIG &
637 LIEBICH, 2016).

638 O diafragma pélvico é composto por músculos estriados esqueléticos envolvidos pelas
639 fáscias internas e externas, ocluindo a cavidade pélvica caudalmente ao redor da junção entre
640 o ânus e o reto (SCHALLER, 1999; DYCE et al., 2016). O músculo coccígeo e o músculo

641 levantador do ânus são os dois músculos que o compõem, sendo responsáveis por diferentes
642 funções de suporte e controle muscular na região pélvica (SCHALLER, 1999; DYCE et al.,
643 2016). Nos suínos, o músculo coccígeo se origina da espinha isquiática e se insere da primeira
644 à quarta vértebra caudal, e o músculo levantador do ânus se origina da espinha isquiática ou
645 ligamento sacrotuberal lateral e acaba se fixando no músculo esfíncter anal externo e entre a
646 segunda e quinta vértebra caudal (DYCE et al., 2016; KÖNIG & LIEBICH, 2016). Destaca-se
647 o fato do músculo levantador do ânus quando está ativado e contraído acabar gerando o
648 estreitamento da porção caudal da cavidade pélvica que por sua vez exerce pressão sobre a
649 uretra e assim contribui para o complexo fechamento da uretra (AUGSBURGER &
650 EGGENBERGER, 2005).

651 Por sua vez, o diafragma urogenital é uma estrutura menos evidente, com
652 musculatura mais delgada e predominância de fâscias (DYCE et al., 2016; KÖNIG &
653 LIEBICH, 2016). Situando-se na parte ventral da região perineal e possuindo músculos como
654 o isquiouretral, o constritor do vestíbulo e o constritor da vulva, desempenhando papel crucial
655 no suporte e na ancoragem dos órgãos genitais femininos (DYCE et al., 2016). Cita-se, por
656 exemplo, que o músculo constritor da vulva possui origem da parte superficial do músculo
657 esfíncter anal externo e se fixa nos lábios vulvares (SCHALLER, 1999).

658

659 **2.5 Hipóteses para a fisiopatologia do POP**

660 A fisiopatologia do POP é complexa e multifatorial, centrando-se no enfraquecimento
661 ou defeito dos músculos do assoalho pélvico, ligamentos e tecidos de suporte (SAPUTRA et
662 al., 2022). Uma avaliação fisiológica e bioquímica desses tecidos é essencial para
663 compreender melhor a interação entre sua composição estrutural e capacidade de suporte,
664 permitindo a implementação de medidas preventivas para retardar ou eliminar o surgimento
665 de prolapso (ALPERIN & MOALLI, 2006).

666 Nesse contexto sabe-se que o tecido conjuntivo dos ligamentos e fásCIAS de suporte é
667 composto pela matriz extracelular (MEC), que inclui componentes fibrilares (colágeno e
668 elastina) e não fibrilares (proteoglicanos, hialurônio e glicoproteínas) (ABRAMOWITCH et
669 al., 2009; LIM et al., 2014; SAPUTRA et al., 2022). Desde os primórdios do final do século
670 XX acredita-se que o componente fibrilar, principalmente o colágeno, é o maior contribuinte
671 para o comportamento biomecânico do assoalho pélvico (MOALLI et al., 2005; ALPERIN &
672 MOALLI, 2006; SAPUTRA et al., 2022), tendo em vista que os colágenos são as proteínas
673 mais abundantes, cerca de 70%, e mais importantes da matriz extracelular (YUCCEL et al.,
674 2013; PUTRA et al., 2020; SAPUTRA et al., 2022). Mais especificamente tal situação ocorre
675 desde 1996, quando JACKSON et al. (1996) postularam a associação entre POP e colágeno.
676 Recentemente tais especulações deram lugar a fortes evidências que alterações no
677 metabolismo do colágeno, na quantidade de seus tipos e na sua qualidade, dentro do tecido
678 conjuntivo, podem realmente acarretar no enfraquecimento de fásCIAS e ligamentos, os quais
679 desempenham papéis essenciais no suporte das vísceras pélvicas, reduzindo assim a
680 resistência à tração (PIERCE et al., 2007; LIM et al., 2014, PUTRA et al., 2020). Estudos
681 também demonstram que lesões musculares pélvicas, perda de proteínas da MEC, hiperfunção
682 de metaloproteinases e apoptose celular estão presentes no tecido conjuntivo pélvico de
683 mulheres com POP (LIU et al., 2016).

684 Desde a descoberta da estrutura bioquímica do colágeno por Ramachandran e Kartha
685 em 1954, 29 tipos de colágeno foram identificados, sendo os mesmos mecanorresponsivos e
686 sujeitos a modificações pós-traducionais (ALPERIN & MOALLI, 2006; PUTRA et al., 2020).
687 Cada molécula de colágeno é formada no retículo endoplasmático seguido por modificações
688 pós-traducionais de resíduos de prolina e lisina (ALPERIN & MOALLI, 2006; PUTRA et al.,
689 2020). A partir de uma combinação precisa de três cadeias α -polipeptídicas, também
690 denominadas de procolágenos tripla hélice, que variam dependendo do tipo de colágeno, tem-

691 se os diferentes subtipos de colágeno (ALPERIN & MOALLI, 2006). Se forem cadeias
692 idênticas ter-se-á o colágeno tipo III, enquanto se forem três cadeias diferentes, sendo duas
693 cadeias α -1 e uma cadeia α -2, haverá o colágeno I. Essas três hélices são torcidas juntas para
694 formar uma hélice tripla e são estabilizadas por ligações de hidrogênio, com várias ligações
695 covalentes, gerando diferentes níveis de maturidade de colágeno nos tecidos (ENNEN et al.,
696 2011; PUTRA et al., 2020).

697 Uma vez que a tripla hélice é formada intracelularmente a mesma é secretada no
698 espaço extracelular e na sequência sofre a ação de peptidases carboxi-terminais e amino-
699 terminais (KERKHOF et al., 2009). Sendo que os valores relativos de cada cadeia podem ser
700 usados como uma medida indireta da quantidade de subtipos de fibras de colágeno presentes
701 em um tecido (ALPERIN & MOALLI, 2006).

702 Depois da ação de tais peptidases as cadeias do colágeno sofrem automontagem em
703 fibrilas macromoleculares, as quais por sua vez se associam para formar fibras e feixes
704 colagenosos. A partir do posicionamento correto das fibrilas de colágeno dentro de uma fibra
705 é que se gera, em parte, a forma e o comportamento de um tecido (ALPERIN & MOALLI,
706 2006; KERKHOF et al., 2009). Bem como a quantidade, o tipo e o grau de reticulação entre
707 as fibrilas contribuem para as propriedades e a resistência do tecido conjuntivo (YUCCEL et
708 al., 2013). Em outras palavras, as alterações estruturais nas fibrilas de colágeno são
709 acompanhadas por alterações mecânicas que levam a anormalidades nas propriedades
710 biomecânicas dos tecidos de suporte pélvico (GONG & XIA, 2019).

711 Até o momento dois mecanismos de maturação do colágeno foram identificados, o
712 primeiro envolvendo as ligações cruzadas de lisina aldeído controladas enzimaticamente, e o
713 segundo é o processo de metabolização lenta que é conhecida como glicação não enzimática
714 ou reação de Maillard, tendo em vista a longa meia-vida biológica do colágeno (KERKHOF
715 et al., 2009). Em que já se está bem estabelecido que o colágeno excessivamente maduro é

716 mais rígido e assim mais frágil que o colágeno com ligações cruzadas enzimáticas, devido
717 maior concentração de pentosidina no tecido, o tornando menos solúvel (KERKHOF et al.,
718 2009).

719 Frente a este cenário sabe-se que os principais subtipos de colágeno no assoalho
720 pélvico são os tipos I, tipo III e tipo V (KERKHOF et al., 2009; CHEN & YEH, 2011; GONG
721 & XIA, 2019; PUTRA et al, 2020). Sendo que o colágeno tipo I, responsável por 90% do
722 colágeno total no corpo humano (PUTRA et al., 2020), confere mais resistência à tração por
723 apresentar fibras grandes, estando estas mais alongadas e espessas, e estando presentes em
724 ligamentos, tendões, pele, ossos e fáscia do reto, por exemplo. Enquanto que o colágeno tipo
725 III forma fibras menores em formato reticular dispostas em uma rede frouxa de fibras
726 delgadas, predominando em tecidos que requerem maior flexibilidade e distensão, sujeitos a
727 estresses periódicos, presentes em vasos sanguíneos como aorta, músculo liso e na parede
728 vaginal, sendo o primeiro a estar envolvido no reparo de feridas e em fibrose (MOALLI et al.,
729 2005; ALPERIN & MOALLI, 2006; KERKHOF et al., 2009; LIM et al., 2014; GONG &
730 XIA, 2019; PUTRA et al., 2020). Já o colágeno tipo V é quantitativamente menor e forma
731 pequenas fibras de resistência à tração baixa, sendo importante na cicatrização de feridas e no
732 direcionamento da fibrilogênese (ALPERIN & MOALLI, 2006). Salienta-se que o colágeno
733 tipo I copolimeriza com os do tipo III e V para formar fibrilas com diâmetros controlados o
734 que influencia as características biomecânicas de um determinado tecido, bem como já se
735 destaca que a proporção de colágeno I em relação ao tipo III é usado, por exemplo, como
736 indicação de resistência à tração (ALPERIN & MOALLI, 2006; KERKHOF et al., 2009;
737 PUTRA et al., 2020). É possível que a predominância de colágeno III na parede vaginal possa
738 permitir à tal região a distensão para o parto e flexibilidade no contexto de aumentos de
739 pressão intra-abdominal, mas em contrapartida torna a região mais vulnerável a lesões e a
740 subsequentes prolapsos (MOALLI et al., 2005).

741 Em mulheres, muitos estudos investigaram a quantidade e a morfologia dos tipos de
742 colágeno em relação aos prolapso, focando em amostras de tecido epitelial ou mucosa
743 vaginal, pele perineal, fásia paravaginal e ligamentos do assoalho pélvico (ALPERIN &
744 MOALLI, 2006; YUCEL et al., 2013). Essas amostras são coletadas durante reparo cirúrgico
745 do POP ou em procedimentos de histerectomia em mulheres com ou sem POP (ALPERIN &
746 MOALLI, 2006). Porém destaca-se o fato que o uso do epitélio vaginal como modelo de
747 estudo pode ser inapropriado tendo em vista que o mesmo não possui função de suporte
748 intrínseco, assim, camadas como a muscular e a adventícia deveriam ser utilizadas (MOALLI
749 et al., 2004).

750 Já foram encontradas no sistema de suporte do assoalho pélvico, incluindo ligamentos
751 e fâscias em mulheres com POP, a diminuição na quantidade de colágeno, alterações na
752 proporção dos tipos desses e alterações na ligação cruzada que reduzem a estabilidade
753 mecânica do tecido (SAPUTRA et al., 2022; CHEN et al., 2024). Essas alterações foram
754 associadas a um aumento significativo nas ligações cruzadas imaturas de colágeno
755 (KERKHOF et al., 2009). Uma meta-análise recente identificou níveis mais baixos de
756 expressão de colágeno tipo I em mulheres com POP comparadas àquelas sem POP
757 (SAPUTRA et al., 2022).

758 Especificamente sobre os ligamentos, embora quase um terço de tais estruturas seja
759 composto por músculo liso, verifica-se que o colágeno é crucial para o suporte do assoalho
760 pélvico (SAPUTRA et al., 2022). Frente a isso muitas das pesquisas com foco em ligamentos
761 revelaram uma diminuição do colágeno total, mas com aumento da relação colágeno III/I
762 (LIM et al., 2014). Ou seja, como o colágeno III apresenta maior flexibilidade esse aumento
763 da relação poderia contribuir para a frouxidão tecidual e à susceptibilidade ao prolapso. Assim
764 como também foi pontuado por SALMAN et al. (2010) na análise de ligamentos cardinais
765 femininos com POP, onde foi observado que a matriz extracelular era menos densa com

766 distribuição esparsa e espessa, e as fibrilas de colágeno estavam aumentadas de tamanho com
767 diâmetros superiores aos pacientes controle. Uma análise imuno-histoquímica de outro tipo de
768 ligamento, os ligamentos uterossacrais presentes em mulheres, identificou porcentagens
769 maiores de colágeno III e I em mulheres pós-menopausa com POP comparadas às sem POP
770 (YUCEL et al., 2013). Sendo que destas mulheres com POP houve expressão
771 significativamente menor de colágeno I e expressão significativamente maior de colágeno III
772 (YUCEL et al., 2013). Tanto que se relata que pacientes com baixa expressão de colágeno I
773 nos ligamentos uterossacrais possuem risco três vezes maior em apresentar POP (SAPUTRA
774 et al., 2022).

775 Já houve estudos com modelos de colágenos em diferentes proporções para os seus
776 tipos, objetivando identificar possíveis razões para alterações nas propriedades mecânicas do
777 tecido de suporte pélvico. Descobriu-se que a rigidez do tecido sofria um incremento à
778 medida que a proporção de colágeno I/III aumentava, no entanto, tal rigidez ainda era bem
779 diferente daquela do grupo de estudo com POP, sugerindo então que a fisiopatologia dos
780 prolapso não poderia ser explicada apenas exclusivamente pelas alterações na proporção dos
781 tipos de colágenos (GONG & XIA, 2019).

782 Sobre o tecido vaginal, ENNEN et al. (2011) relataram, em ovelhas, uma diferença
783 significativa na expressão de mRNA da cadeia $\alpha 2$ do colágeno I entre animais com e sem
784 POP. Já MOALLI et al. (2005), relataram que tanto em mulheres com ou sem POP o
785 colágeno III era o tipo de colágeno mais abundante no tecido vaginal, em que a quantidade
786 desta proteína aumentava significativamente em indivíduos com POP a partir de análises
787 adicionais por imunofluorescência dos subtipos de colágeno. Em contraste, Zhou et al. (2012),
788 observaram uma diminuição da expressão de colágeno III em amostras vaginais de pacientes
789 com POP.

790 Esses resultados conflitantes podem ser atribuídos às diferentes metodologias de
791 quantificação e avaliação do colágeno, além da complexidade em avaliar essa proteína devido
792 à sua estrutura molecular e aos diferentes locais de coleta de amostras, especialmente no
793 tecido vaginal, onde a camada histológica coletada afeta diretamente a expressão de colágeno
794 (MOALLI et al., 2005; LIM et al., 2014).

795 Ainda sobre o tecido conjuntivo a sua matriz extracelular está sob um estado dinâmico
796 e constante de remodelação, síntese e decomposição, todos gerados pelas células denominadas
797 fibroblastos (KERKHOF et al., 2009; LIM et al., 2014). No quesito da produção tais células
798 são as principais sintetizadoras das moléculas precursoras dos vários tipos de colágenos e de
799 elastina, e alterações nessas proteínas podem ser devidas ao comportamento alterado dos
800 fibroblastos, visto que estes após alongamento modificam seu citoesqueleto de actina,
801 culminando em baixa contratilidade e diminuição da sua funcionalidade (LIM et al., 2014).

802 Já no quesito de decomposição e renovação dos tecidos conjuntivos corporais tem-se a
803 ação de uma família de enzimas, as endopeptidases, dependentes de zinco e denominadas de
804 metaloproteinases (MMP). Essas estão envolvidas nos processos proteolíticos fisiológicos e
805 patológicos, e são secretadas pelos fibroblastos, pelos neutrófilos e macrófagos (ALPERIN &
806 MOALLI, 2006; ABRAMOWITCH et al., 2009; ENNEN et al., 2011; GONG & XIA, 2019).
807 O processo proteolítico é parte integrante da remodelação tecidual em indivíduos com ou sem
808 POP (ALPERIN & MOALLI, 2006). A ação dessas enzimas é essencial para a remodelação
809 tecidual em indivíduos com ou sem POP (ALPERIN & MOALLI, 2006). Em que para evitar
810 a degradação descontrolada da MEC, as MMP são secretadas como zimogênios inativos, e
811 ativadas a partir de alterações proteolíticas na estrutura de tais enzimas em seu destino alvo
812 (KERKHOF et al., 2009; ENNEN et al., 2011).

813 Existem 23 membros da família de MMP identificados em humanos, com MMP-1, -2,
814 -8, -9 e -13, por exemplo, atuando na degradação dos colágenos I e III (CHEN & YEH, 2011;

815 LIM et al., 2014). Inicialmente, as MMP-1, -8 e -13 degradam os colágenos tornando-os
816 suscetíveis à ação das gelatinases MMP-2 e -9, que os quebram em aminoácidos (CHEN &
817 YEY, 2011; LIM et al., 2014).

818 A partir de uma análise da expressão tanto da pró-enzima quanto da forma ativa da
819 enzima fibrilar MMP-2 e -9, através da zimografia quantitativa de substrato (que revela o
820 nível de atividade enzimática), ficou demonstrado que não houve diferença em pacientes com
821 e sem POP (MOALLI et al., 2005). Em outro estudo examinando a espessura total da vagina
822 humana com epitélio de indivíduos com e sem POP notou-se aumento na expressão da pró-
823 enzima MMP-2, mas nenhuma diferença na expressão de MMP-2 ativa e da pró-enzima
824 MMP-9 (PHILLIPS et al., 2006). Imuno-histoquimicamente já foi observado aumento de
825 MMP-2 no ligamento uterossacral em mulheres com POP, mas não se notou aumento na
826 atividade da enzima MMP-2 (CHEN & YEY, 2011). Houve a identificação do acréscimo da
827 expressão de MMP-1 e -9 em mulheres com POP, indicando maior degradação de colágeno e
828 perda de integridade tecidual (LIM et al., 2014). Especificamente no ligamento uterossacral
829 humano, condensação da fáscia endopélvica, foi identificado diminuição da expressão de
830 colágeno tipo I em mulheres com POP3-4 em relação ao grupo controle estudado (PUTRA et
831 al., 2020).

832 Os inibidores endógenos de MMP controlam a atividade destas enzimas e geralmente
833 se distinguem em dois grupos: os inibidores transmitidos pelo soro e os inibidores derivados
834 de tecidos (inibidores teciduais) (ALPERIN & MOALLI, 2006; KERKHOF et al., 2009). Os
835 primeiros são pouco estudados, porém cita-se que a fibulina-5 pode inibir a atividade da
836 MMP-9 e quantidades diminuídas de fibulina-5 e aumentadas de MMP-9 foram detectados na
837 parede vaginal de pacientes com POP (GONG & XIA, 2019).

838 Já o segundo tipo de inibidores têm sido o principal foco de estudos, sendo também
839 denominados de TIMP. Esses se ligam estequiometricamente às MMP para inibi-las, gerando

840 um efeito de equilíbrio no colágeno, e assim definem a colagenólise (CHEN & YEH, 2011;
841 ENNEN et al., 2011). Em estudo conduzido com ovelhas foi possível observar um nível
842 inferior de expressão do TIMP-1 no tecido vaginal de animais com POP em comparação a
843 animais sem POP e prenhes (ENNEN et al., 2011). Por fim, os fragmentos de colágeno ao
844 final são excretados na urina após a clivagem das MMP (CHEN & YEH, 2011).

845 Desta forma uma proporção apropriada de MMP e TIMP pode estabilizar a quantidade
846 de colágeno na MEC, mantendo a estrutura do tecido de suporte do assoalho pélvico (GONG
847 & XIA, 2019). Para porcas com e sem POP recentemente conduziu-se um estudo que
848 identificou que animais com POP apresentavam baixas concentrações de colágeno tipo I e
849 TIMP-1, ambos analisados em soro sanguíneo, e tiveram uma concentração de MMP-1 maior
850 do que os sem POP (HARSHMAN et al., 2024).

851 Tais TIMP são governadas pelos genes HOXA11 (LIM et al., 2014). Sendo que em
852 mulheres com POP houve uma expressão diminuída de HOXA11 com consequente
853 associação de aumentos nos níveis de MMP-2 (LIM et al., 2014). Outros genes podem estar
854 envolvidos na regulação do colágeno e na formação de MMP, tais como mutações que
855 envolvem o COL181A, COL1A1 e COL1A2, que são os percussores de colágeno, que estão
856 relacionados na regulação do colágeno I, e polimorfismos de nucleotídeos nos genes COL3A1
857 que tem relação ao colágeno III (LIM et al., 2014; PUTRA et al., 2020; SAPUTRA et al.,
858 2022). Qualquer mutação no gene que expressa o colágeno tipo I pode estar relacionado a
859 deficiência desta proteína na patogênese dos prolapsos, tornando o colágeno mais fino e com
860 diminuição da capacidade de tração (SAPUTRA et al., 2022).

861 Ressalta-se que a manutenção do colágeno é controlada por uma série de vias de
862 sinalização e há diversas relações cruzadas entre cada via que regula o metabolismo dessa
863 proteína, no entanto poucas vias foram estudadas no contexto da patogênese da POP, faltando
864 ainda uma compreensão densa (GONG & XIA, 2019). Tanto que a maioria dos estudos

865 recentes indicam que as MMP foram reguladas positivamente em tecidos de pacientes com
866 POP, no entanto, as mudanças na expressão para TIMP permanecem controversas, com
867 tendências decrescentes ou sem nenhuma alteração (GONG & XIA, 2019).

868 Ademais, sabe-se que a expressão de SOCS3, inibidor de transdução de sinal de
869 citocinas, foi maior nos tecidos vaginais de pacientes com POP em comparação às sem POP.
870 A SOCS3 exerce efeitos reguladores significativos nas vias de transdução celular e assim
871 interage com várias proteínas ativadas da via de sinalização da tirosina quinase, suprimindo a
872 proliferação celular, em que sua deleção inibe a apoptose (JIN et al., 2024). O aumento das
873 MMP-2 e -9 levou a superexpressão de SOC3 que acelerou a degradação da matriz
874 extracelular, diminuindo o colágeno I, III e elastina, (JIN et al., 2024).

875 Assim, tal como ocorre com a análise de colágeno, tem-se também uma diferença nos
876 resultados de diversos estudos sobre MMP e TIMP provavelmente devido aos diferentes
877 locais de biópsia para análise, especialmente em tecidos prolapsados, visto que como há
878 diferenças nas cargas de estresse no assoalho pélvico isso pode regular positivamente
879 diferentes proteínas (CHEN & YEH, 2011). Outro fator para as diferenças de resultados pode
880 decorrer dos distintos métodos de quantificação de proteínas, desta forma, seria interessante
881 que cada pesquisa utilizasse dois métodos complementares, mas confirmatórios, de
882 quantificação de MMP, por exemplo, a expressão gênica deve ser sempre confirmada pela
883 expressão protéica, para se compreender melhor os pontos fortes e as limitações de cada
884 ensaio conduzido (ALPERIN & MOALLI, 2006; CHEN & YEH, 2011). Ademais, há
885 também a possibilidade de que diferentes vias na matriz extracelular possam ser ativadas
886 dependendo do tipo e da gravidade da lesão, da carga mecânica e de fatores ambientais no
887 assoalho pélvico (CHEN & YEH, 2011).

888 Contudo diante de diversos estudos e pesquisas em diferentes vertentes já efetuados
889 ainda, não se sabe de forma efetiva se tais diferenças na matriz extracelular em pacientes com

890 POP são a causa ou a consequência da lesão (MOALLI et al., 2005; CHEN & YEH, 2022;
891 LIM et al., 2014), tendo em vista que os estudos existentes até o momento são transversais, e
892 não longitudinais controlados, devido, parcialmente, às dificuldades de se realizar tais estudos
893 em pacientes humanos e às questões éticas inerentes à experimentação humana (ALPERIN &
894 MOALLI, 2006; ABRAMOWITCH et al., 2009; CHEN & YEH, 2011). Mas é certo afirmar
895 que o aumento da carga mecânica sobrecarrega o tecido conjuntivo, induzindo assim a uma
896 remodelação extracelular, que por sua vez ativa as MMP alterando a expressão de colágeno e
897 o comportamento dos fibroblastos. Agora, essa remodelação da matriz pode ser uma resposta
898 ao próprio prolapso em si, ou seja, o ideal seria um grande estudo longitudinal de
899 monitoramento a longo prazo para essa identificação (LIM et al., 2014).

900 Anteriormente comentado sobre a anemia ser um possível fator relacionado a casos de
901 POP há também de se pontuar que a hemoglobina é um conhecido eliminador de óxido nítrico
902 e que tal componente, produzido nas células endoteliais dos vasos sanguíneos, tem como
903 função o relaxamento das células musculares que circundam os vasos, quando ocorre seu
904 excesso de concentração, pela própria anemia, ter-se-á, possivelmente, um fator contribuinte
905 para POP (SHEN & CRENSHAW, 2022). Destaca-se o fato de que devido à seleção genética
906 de porcas para aumento do tamanho e do peso da ninhada ocorreu um acréscimo da
907 vascularização uterina, da expressão do fator de crescimento endotelial vascular e do óxido
908 nítrico produzido pelas células endoteliais vasculares (SHEN & CRENSHAW, 2022). Em que
909 este último componente é inibido pelo hormônio prolactina, o qual está positivamente
910 correlacionado com a capacidade antioxidante (LEE et al., 2023).

911 Além de todas essas situações pontuadas sobre os possíveis aspectos fisiopatológicos
912 dos prolapsos há de se relatar também outros fatores envolvidos em todo o cenário, como o
913 estresse oxidativo celular, o qual é um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de
914 oxigênio no organismo e a capacidade das moléculas antioxidantes de neutralizá-las

915 (SZCZUBIAL, 2020; SHEN & CRENSHAW, 2022). Em níveis baixos as espécies reativas
916 de oxigênio desempenham um papel importante no curso de muitos processos fisiológicos,
917 tais como as funções reprodutivas de mamíferos, porém a sua produção descontrolada é uma
918 ameaça ao corpo (SZCZUBIAL, 2020). O excesso de radicais livres resulta em danos
919 oxidativos às moléculas tais como: proteínas, lipídios, DNA e conseqüentemente acarreta em
920 lesões nos tecidos, supressão imunitária e perturbações do metabolismo (SZCZUBIAL,
921 2020). Ou seja, ele interrompe as vias normais de sinalização celular interferindo assim na
922 síntese de colágeno e elastina (SHEN & CRENSHAW, 2022). Em mulheres com POP ficou
923 demonstrado tal situação em exame imuno-histoquímico de ligamentos uterosacrais, em que o
924 estresse oxidativo contribuiu para o distúrbio metabólico do colágeno nos fibroblastos
925 pélvicos, em comparação com grupo controle (LIU et al., 2016).

926 Em porcas já foi conduzido estudo que indicou que a intensidade da peroxidação
927 lipídica e protéica no período periparto sem complicações aumentou significativamente perto
928 do parto e poderia persistir até o 14º dia pós-parto (SZCZUBIAL, 2020). Tal processo resulta
929 na produção de peróxidos lipídicos e aldeídos que são altamente tóxicos e podem danificar as
930 células, receptores e enzimas associados, aumentando a permeabilidade da membrana celular.
931 Além disso, salienta-se que as proteínas que são alteradas durante a peroxidação podem gerar
932 novos antígenos e provocar resposta imune, bem como liberar várias moléculas sinalizadores
933 inflamatórias (SZCZUBIAL, 2020).

934 Há hipótese de que o estresse oxidativo esteja implicado na etiologia de diversas
935 doenças do período pós-parto em animais bem como ao maior número de leitões natimortos,
936 devido aos danos gerados às células fetais (SZCZUBIAL et al., 2013; LEE et al., 2023). Já
937 ficou demonstrado que o parto espontâneo sem complicações pode acarretar na ocorrência de
938 estresse oxidativo durante o período pós parto precoce em porcas, cuja intensidade está
939 relacionada com a duração da fase expulsiva dos leitões, que pode durar de 30 minutos a 10

940 horas (SZCZUBIAL et al., 2013). Tanto que houve confirmação de que ninhadas grandes de
941 porcas, acima de 14 leitões, podem aumentar o estresse oxidativo durante o final da gestação e
942 na lactação, o que poderia, também, impactar negativamente na liberação de prolactina
943 levando à redução do comportamento de construção de ninho (LEE et al., 2023). Aliado a isso
944 como as porcas hiperprolíficas necessitam de maior demanda de energia ao crescimento fetal
945 tem-se uma maior ativação das mitocôndrias placentárias que produzem radicais superóxido
946 como parte do processo de produção de energia. Assim, especula-se que o estresse oxidativo
947 acarrete em danos celulares ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal resultando na secreção
948 diminuída de prolactina e na diminuição do desempenho reprodutivo (LEE et al., 2023).

949 Além de serem pluríparas, o intervalo entre partos em porcas é curto, em média cerca
950 de 5 meses (BORTOLOZZO & WENTZ, 2007). Esse fato é interessante pois já se sabe que
951 partos vaginais afetam negativamente e principalmente o músculo levantador do ânus, em
952 mulheres, acarretando em lesões e traumas musculares os quais passarão, após o parto, por um
953 processo natural de cicatrização que envolve diversas fases. Sendo que a última fase abrange
954 o processo de reparo em tecidos moles com a remodelação tecidual da matriz extracelular,
955 abarcando a contração da ferida, síntese e degradação contínua do colágeno. A cicatrização
956 muscular possui fases com durações mais longas, tais como de 3 a 6 meses para a
957 remodelação. Ou seja, no músculo a cicatrização ocorre de forma lenta e pode resultar em
958 recuperação funcional incompleta. Caso esse processo ocorra abaixo do esperado um dos
959 principais fatores predisponentes para tal é a existência de fibrose, que é um aumento crônico
960 anormal e insolúvel de MEC que afeta a função do tecido (TERRA et al., 2020). Destaca-se
961 ainda o fato de que com os ligamentos a cicatrização é mais lenta ainda, em que o processo de
962 remodelação pode levar de meses a anos, e tais tempos podem variar dependendo do tamanho
963 das estruturas e das forças mecânicas aplicadas durante a cicatrização (TERRA et al., 2020).

964 Outro fator importante é a proteína óssea morfogenética 1 (BMP-1), englobando 7
965 isoformas, que é conhecida também como procolágeno C proteinase (PCP) e é uma MMP que
966 cliva o propeptídeo C-terminal das cadeias de procolágeno originando o colágeno maduro,
967 sendo a mesma considerada como um fator chave para a regulação da deposição de proteínas
968 da MEC (BORTOLINI et al., 2011). Além disso a BMP-1 também desempenha um papel
969 importante na ligação cruzada do colágeno necessária para a estabilidade do tecido, ao ativar a
970 família de proteínas lisil oxidases (LOX). Cita-se, por exemplo, que os níveis de BMP-1 são
971 reduzidos em amostras vaginais de pacientes com POP em comparação com controles, ambos
972 nas fases pré-menopausa (BORTOLINI et al., 2011).

973 Assim, a disfunção dessa proteína, que pode ser herdada ou adquirida, pode resultar
974 em deficiência do tecido conjuntivo vaginal facilitando a ocorrência de POP. Tal como
975 observado no tecido vaginal de camundongos ovariectomizados em que a expressão de BMP-
976 1 estava diminuída, e quando houve reposição fisiológica de estrogênio ocorreu a reversão das
977 alterações (ROSHANRAVAN et al., 2010). Nesse contexto, destaca-se o fato de que os
978 hormônios reprodutivos podem influenciar e modular a expressão de BMP-1 (BORTOLINI et
979 al., 2011). Porém, novamente devido ao desenho experimental dos estudos até o momento
980 conduzidos, a própria desregulação da BMP-1 pode ser secundária à progressão de POP,
981 tendo em vista que a expressão dessa proteína é modulada por carga mecânica nos
982 fibroblastos dérmicos e no músculo esquelético (BORTOLINI et al., 2011).

983 Após o trauma no assoalho pélvico, decorrente do parto vaginal, tem-se a ativação de
984 vias inflamatórias, com a liberação, por exemplo, de fatores de crescimento teciduais (TGF-
985 B1), os quais são importantes citocinas, e estão envolvidos na síntese de MEC, com a
986 diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos, na inibição de MMP e promoção da
987 expressão de TIMP. Tem-se evidências de que o estresse mecânico, devido ao parto, pode
988 reduzir os TGF-B1, o qual pode estar envolvido no distúrbio metabólico do colágeno,

989 regulando MMP-2 e/ou TIMP-2 (LIU et al., 2016; CHEN & YEH, 2011; ZHANG et al.,
990 2017; GONG & XIA, 2019). Em estudo conduzido *in vitro* ficou demonstrado que
991 estiramentos mecânicos em ligamentos geravam essa condição de estresse em vários tipos de
992 células, e uma das consequências desse processo era o envelhecimento celular (ZHANG et al.,
993 2017),

994 Além disso, hormônios esteroidais, fatores de crescimento e citocinas podem
995 superregular a expressão de MMP (ENNEN et al., 2011). Tanto que devido ao aumento de
996 maneira drástica das concentrações dos hormônios estrogênio, progesterona e relaxina durante
997 a gravidez, acabam por modular substancialmente a renovação do tecido conjuntivo do
998 assoalho pélvico (BORTOLINI et al., 2011), a partir da modulação das vias da matriz
999 extracelular (CHEN & YEH, 2011) gerando a renovação desta e a remodelação aumentada
1000 das fibras elásticas vaginais em preparação ao parto (DEPREST et al., 2022). Este processo é
1001 impulsionado principalmente pelos altos níveis do hormônio relaxina que atua gerando um
1002 efeito colagenolítico pela descarga de MMP's, resultando assim em alterações no conteúdo de
1003 colágeno, elastina e músculo liso, refletido funcionalmente na diminuição da rigidez e no
1004 aumento da distensibilidade do complexo tecidual de suporte da vagina, e na diminuição da
1005 força contrátil da muscular da vagina (DEPREST et al., 2022).

1006 Válido pontuar nesse momento que tal como ocorre com o POP em diversas espécies
1007 as hérnias inguinais em cadelas normalmente também aparecem durante a prenhez, e acredita-
1008 se que os hormônios sexuais, como o estrogênio e a relaxina, podem alterar a força e o caráter
1009 do tecido conjuntivo (HORNÁKOVÁ et al., 2021). Situação essa bem similar ao que é
1010 descrito para ovelhas, em que se pontuou que especialmente o estradiol e a progesterona
1011 parecem ter influência direta nas características mecânicas da parede vaginal (ENNEN et al.,
1012 2011).

1013 Esse hormônio, a relaxina, descrito primeiramente em 1926 pertence à família da
1014 insulina, e circula nas espécies durante a gravidez a partir da síntese pelo corpo lúteo
1015 ovariano, endométrio e placenta, desempenhando papel essencial nos processos biológicos,
1016 como metabolismo, crescimento, parto, catabolismo do colágeno devido ao aumento de MMP
1017 na sínfise púbica em vários animais facilitando a saída dos filhotes (LEO et al., 2017),
1018 processo de remodelação óssea e na cicatrização de ligamentos e músculos esqueléticos
1019 lesionados (DEHGHAN et al., 2014). Atualmente existem sete tipos de relaxina, sendo que a
1020 relaxina 1 (RLN1) e a RLN2 são fortes reguladores da expressão e metabolismo do colágeno
1021 em fibroblastos com vários receptores para tais, denominados de RXFP, presentes nos mais
1022 diversos órgãos (DEHGHAN et al., 2014). Foi demonstrado que a relaxina inibe a formação
1023 de fibrose que dentre outros mecanismos inclui a neutralização do efeito da TGFB1,
1024 reduzindo a formação de tecido cicatricial fibroso em órgãos (DEHGHAN et al., 2014). Em
1025 estudo conduzido com ligamentos uterossacrais humanos foi observado um aumento da
1026 presença de relaxina em pacientes com POP em pré-menopausa, mas sem diferenças nos
1027 receptores de tal hormônio a partir de análises imuno-histoquímicas e de Western Blot
1028 (SCHOTT et al., 2014).

1029 Ainda sobre a relaxina é válido citar que a mesma se encontra associada a alterações
1030 hemodinâmicas nos vasos sanguíneos sistêmicos e renais maternos, reduzindo a resistência
1031 vascular sistêmica devido a ações vasodilatadoras em pequenas artérias, e assim contribui
1032 para importantes adaptações cardiovasculares maternas durante a gravidez (LEO et al., 2017).

1033 Outra consideração a ser feita para a relaxina é que a partir de um estudo imuno-
1034 histoquímico em cães machos com hérnias perineais identificou-se que os mesmos
1035 apresentavam atrofia muscular, principalmente do músculo levantador do ânus, a partir da
1036 expressão aumentada da caspase-3 a qual é uma protease que induz apoptose muscular
1037 esquelética quando ativada. Tal expressão aumentada era decorrente de dano nervoso no

1038 plexo sacral devido ao tenesmo dos animais em decorrência do aumento prostático (GILL et
1039 al., 2018). E esse aumento prostático decorreu muito provavelmente a uma maior quantidade
1040 de receptores de relaxina em sua parede, hormônio esse produzido pela próstata hiperplásica
1041 em machos. Foi confirmado então a associação entre atrofia muscular e alta concentração de
1042 expressão de receptores de relaxina no diafragma pélvico, mas sem diferenças na expressão
1043 da relaxina (HAYASHI et al., 2016), especificamente nos músculos coccígeo, levantador do
1044 ânus e obturador interno em cães (MERCHAV et al., 2005).

1045 Para o estrogênio, outro hormônio envolvido, já houve a observação do aumento da
1046 expressão de MMP-2 com conseqüentes diminuições do colágeno total e das ligações
1047 cruzadas maduras durante a gravidez em mulheres (CHEN & YEH, 2011). Mas em
1048 contrapartida em estudo mais recente observou-se exatamente o oposto, ou seja, uma
1049 regulação negativa do estrogênio em relação a MMP (SCHOTT et al., 2014). Ademais sabe-
1050 se que a deficiência de tal hormônio em mulheres, na menopausa, acarreta em uma escassez
1051 de fibroblastos ativos, resultando na diminuição significativa da quantidade de colágeno
1052 (YUCEL et al., 2013).

1053 No caso de porcas foi conduzido um estudo mais recente analisando-se amostras de
1054 soro sanguíneo de animais com e sem POP em que foi identificado que não houveram
1055 diferenças entre as concentrações séricas para estradiol e relaxina entre os animais analisados,
1056 porém, foi percebido que as porcas com prolapsos apresentaram mais dias de lactação na
1057 ninhada antes do prolapso em comparação com animais sem POP (HARSHMAN et al.,
1058 2024).

1059 Como já mencionado anteriormente se o conteúdo de colágeno em pacientes com POP
1060 estiver alterado isso pode decorrer a partir de diferenças no número de fibroblastos
1061 (celularidade) bem como também na qualidade de tais células (KERKHOF et al., 2009).
1062 Sabendo disso pontua-se importante fato que o músculo esquelético estriado, é também

1063 atualmente, considerado como um órgão endócrino, secretando alguns componentes, as
1064 denominadas miocinas, que consistem em interleucina (IL)-6, -8, -15, irisina, mionectina,
1065 fator de necrose tumoral- α e fator de crescimento de fibroblastos (FGF) (LI et al., 2017).
1066 Durante a proliferação muscular os miócitos tendem a secretar tais miocinas que por sua vez
1067 suprimem a neurogênese e a adipogênese (LI et al., 2023).

1068 Com enfoque no fator de crescimento de fibroblastos sabe-se que o mesmo realiza a
1069 regulação da captação de glicose pelos adipócitos através do aumento do metabolismo celular
1070 para alterar a presença de glicose sanguínea e melhorar a sensibilidade à insulina, também
1071 podendo reduzir o acúmulo de lipídios (LI et al., 2023). O exercício físico é um potente
1072 indutor de FGF que pode regular o estado energético e a síntese de miosina pelo músculo
1073 esquelético para diminuir a ocorrência de obesidade e melhorar o desenvolvimento muscular.
1074 Esse fator ainda melhora a proporção de fibras musculares oxidadas no músculo esquelético,
1075 alivia os danos do estresse oxidativo nas mitocôndrias do músculo esquelético, reduz a
1076 geração de miopatia deste e mantém, de forma melhorada, a homeostase metabólica muscular.
1077 Sua produção é induzida quando a ingestão de proteínas é reduzida, ou quando há sarcopenia
1078 e baixa massa muscular, sendo um fator proteico relacionado ao estresse muscular,
1079 especificamente vinculado ao estresse mitocondrial e ao estresse do retículo endoplasmático
1080 (LI et al., 2023). Porém, quando se tem uma superexpressão do FGF ocorre a diminuição da
1081 área transversal das fibras musculares esqueléticas e massa muscular, ou seja, uma atrofia
1082 muscular (LI et al., 2023).

1083 E interessante que o próprio tecido adiposo, que em casos de atrofia muscular é
1084 o componente que irá preencher tal lacuna, também é um órgão endócrino realizando a
1085 produção das adipocinas, tais como a leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral- α ,
1086 resistina, chemerina e visfatina (LI et al., 2017). Em que já foi comprovado que o aumento da

1087 leptina cardíaca culminou em aumento de MMP-2 e também diminuição nos níveis gerando a
1088 redução do colágeno tipo I no miocárdio de ratos obesos (SILVA-BERTANI et al., 2020).

1089 Assim, tanto miocinas quanto adipocinas desempenham um papel crítico na
1090 homeostase corporal (LI et al., 2017) a partir de um *crosstalk*, ainda mais que o tecido adiposo
1091 é adjacente ao músculo esquelético e desta forma pode induzir diferentes vias de sinalização
1092 (LI et al., 2017). Tal *crosstalk* é observado, por exemplo, quando se observa contrações
1093 musculares a partir de exercícios e movimentação e ocorre a liberação das miocinas, que por
1094 sua vez combatem a inflamação crônica de baixo grau que é estimulada pelas adipocinas a
1095 partir da inatividade física (KIRK et al, 2020). Todas essas citocinas comentadas e pontuadas
1096 ao atuarem como estruturas pró-inflamatórias nos tecidos musculares também, infelizmente,
1097 podem induzir a anemias, visto que a inflamação é um estado que acarreta a tal situação
1098 corporal, e assim pode vir a contribuir para a incidência de POP (SHEN & CRENSHAW,
1099 2022).

1100 Salienta-se que já houve estudo conduzido especificamente com porcas com POP para
1101 análise das concentrações do fator de necrose tumoral- α e de alguns minerais comparando-se
1102 animais sem POP, de mesma ordem de parto, local, manejo e estágio de produção. E após
1103 análise via ELISA identificou-se que houve diferenças de concentrações do fator de necrose
1104 tumoral para mais, bem como também se identificou que o magnésio foi maior e o selênio,
1105 ferro, zinco e molibdênio estavam diminuídos em animais com POP, não havendo diferenças
1106 no caso do cálcio, cobre, manganês, chumbo e potássio (HARSHMAN et al., 2023).

1107 Embora o nível normal de fator de necrose tumoral – α desempenhe um papel vital na
1108 regulação da liberação de progesterona e no apoio à implantação, placentação e
1109 desenvolvimento embrionário, os níveis elevados daquele fator podem levar à destruição
1110 mitocondrial e resultar na produção de radicais livres de oxigênio. Além disso, ficou
1111 demonstrado uma tendência para o nível do fator de necrose tumoral- α ser mais elevado

1112 durante o período pós-parto em porcas com ninhadas grandes, acima de 14, quando
1113 comparado a porcas com ninhadas menores. Muito provavelmente devido à capacidade
1114 uterina limitada excedida que poderia assim gerar danos aos tecidos resultando em uma
1115 resposta inflamatória em porcas (LEE et al., 2023).

1116 A gravidez também induziu a um aumento no conteúdo intramuscular de colágeno
1117 total e na isoforma de colágeno V com aumento na tensão passiva, sendo que tais alterações
1118 pré-parto atenuam o estiramento das miofibras, protegendo contra danos ao músculo estriado
1119 esquelético devido ao esforço mecânico excessivo durante o parto (DEPREST et al., 2022).

1120 Já nas células derivadas da fáscia pélvica do arco tendíneo humano descobriu-se que
1121 tanto a síntese quanto a degradação autocatalítica de MMP-1 foram afetadas por estrogênio e
1122 progesterona, sendo que a forma ativa de MMP-1 diminuiu significativamente apenas quando
1123 tais hormônios foram adicionados em conjunto, e não isoladamente (ALPERIN & MOALLI,
1124 2006).

1125 Existem algumas evidências de que as alterações que ocorrem nas estruturas de
1126 suporte pélvico e na composição da MEC dos músculos do assoalho pélvico durante a
1127 gravidez e parto vaginal não se recuperam completamente no pós-parto. E assim tais situações
1128 poderiam contribuir para o desenvolvimento de POP, porém o papel destas alterações
1129 persistentes no desenvolvimento de prolapsos não foi elucidado até o momento (DEPREST et
1130 al., 2022)

1131 Também se ressalta que há pesquisas voltadas para a análise de elastina na MEC do
1132 tecido conjuntivo nos casos de POP, onde a maneira mais comum, porém imprecisa, de
1133 quantificar tal proteína madura é medir indiretamente suas ligações cruzadas com a
1134 desmosina, sendo que, a maneira mais direta e apropriada é a imuno-histoquímica
1135 (KERKHOF et al., 2009). Embora as técnicas para se obter dados de elastina variem, há
1136 evidências circunstanciais de que uma síntese e degradação deficientes podem estar também

1137 associadas a casos de POP (KERKHOF et al., 2009). Tanto que para ovelhas a prenhez
1138 induziu a um aumento nas fibras de elastina, espessamento da camada muscular e a um
1139 colágeno marcadamente menos denso, mas sem alterações, em todas as camadas vaginais em
1140 comparação com ovelhas nulíparas não prenhas, sem alteração na vascularização na lâmina
1141 própria (ULRICH et al., 2014). Para mulheres demonstrou-se alterações estruturais das fibras
1142 elásticas das fâscias e ligamentos de paciente com prolapso uterino, com a observação de
1143 espessamento, tortuosidade e fragmentação, bem como desarranjo arquitetural nas fibras
1144 (RODRIGUES et al, 2001).

1145 Em ratos que possuem geneticamente a ausência da enzima lisil oxidase-1, que é uma
1146 MMP responsável pela reticulação da tropoelastina em elastina, os animais acabavam
1147 desenvolvendo POP com características fenotípicas e fatores de risco similares a mulheres
1148 (COURI et al., 2017).

1149 Sabe-se atualmente que os genes LOX3 e LOX4 desempenham papel na síntese de
1150 fibras elásticas e tanto o envelhecimento acelerado quanto o natural induzem a uma regulação
1151 negativa da expressão genética e protéica de tais, podendo favorecer ao POP em humanos
1152 (JIANG et al., 2014), diferente do que é observado para babuínos, em que o envelhecimento
1153 não coincidiu com mais sinais de POP (MATTSON et al., 2005).

1154 Por fim, no que diz respeito aos fatores imunomodulares o ambiente vaginal não é
1155 constante nem bem definido na maioria das espécies, e o repertório de células imunes nos
1156 órgãos genitais difere entre as espécies e durante a fase do ciclo reprodutivo. Tanto que as
1157 células epiteliais de órgãos genitais podem, após ativação, produzir uma variedade de
1158 citocinas e quimiocinas que auxiliam no recrutamento e ativação de células do sistema
1159 imunológico nos órgãos genitais femininos. Sendo que já foi observado que porcas com risco
1160 elevado de POP também apresentavam diminuição de linfócitos e monócitos circulantes,
1161 possivelmente explicado pela realocação de tais células para tecidos-alvo promovendo a

1162 inflamação ou facilitando a reparação tecidual. Curiosamente, diferenças distintas no
1163 microbioma vaginal estavam presentes em porcas com alto risco de POP (KIEFER et al.,
1164 2021). Após, a mesma equipe de pesquisadores debatia sobre o fato do microbioma vaginal
1165 representar um potencial alvo para estratégias de prevenção de POP em matrizes suínas, e
1166 assim avaliaram os efeitos da infusão vaginal de ampicilina para, hipoteticamente, culminar
1167 em redução de risco de POP durante o final da gestação (KIEFER et al., 2023). O tratamento
1168 com tal antibiótico não afetou a pontuação perineal vinculado ao POP nem a sua incidência, e
1169 também não interferiu nas características de ninhada (KIEFER et al., 2023).

1170 Assim, partindo-se da premissa da proximidade física entre vulva e ânus em
1171 porcas a estrutura anatômica inerente poderia permitir uma translocação entre as comunidades
1172 microbianas vaginais e fecais. Nesse sentido, a influência potencial que essas comunidades
1173 teriam no ambiente fecal poderia estar associada ao risco de POP, contudo, foi identificado
1174 que existem menos diferenças na microbiota fecal entre porcas com risco variável de POP do
1175 que entre a microbiota vaginal (KIEFER et al., 2024).

1176

1177 **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

1178 As matrizes suínas apresentam alta incidência de prolapso de órgãos pélvicos (POP),
1179 resultando no descarte precoce e em significativos prejuízos econômicos para a produção
1180 suína. Embora diversos fatores de risco tenham sido identificados para o desenvolvimento
1181 dessa condição multifatorial, a etiologia do POP permanece incompleta, com muitas hipóteses
1182 ainda sendo debatidas. Essas hipóteses foram discutidas, particularmente em comparação com
1183 o que se observa na medicina humana, devido à similaridade com os casos de POP em
1184 mulheres, especialmente no que se refere ao colágeno.

1185 Este trabalho contribuiu para o entendimento das bases anatômicas e hipóteses
1186 fisiológicas do POP em suínos, reunindo informações valiosas que podem servir como base

1187 para investigações futuras. O aprofundamento desses estudos será fundamental para o
1188 desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento, visando minimizar os
1189 impactos econômicos da doença e melhorar o bem-estar das matrizes suínas.

1190

1191 REFERÊNCIAS

1192

1193 ABRAMOWITCH, S.D. et al. Tissue mechanics, animal models, and pelvic organ prolapse: a
1194 review. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v.
1195 144, Supl. 1, S146–S158, 2009.

1196

1197 ABPA. Relatório anual 2023. Associação Brasileira de Proteína Animal. 70-89p, 2023.

1198

1199 ALPERIN, M.; MOALLI, P. A. Remodeling of vaginal connective tissue in patients with
1200 prolapse. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 18, n. 5, p. 544-550, 2006.

1201

1202 ALVES, M.B.R. et al. Prolapso vaginal e uterino em ovelhas. **Pesquisa veterinária**
1203 **brasileira**, v. 33, n. 2, p.171-176, 2013.

1204

1205 ANDERSON, D.E.; JEAN, G.S. **Anesthesia and surgical procedures in swine**. In:
1206 ZIMMERMAN, J.J. et al. (Eds). *Diseases of Swine*. 10 Ed. Blackwell Publishing, Iowa, 2012,
1207 p.119-140.

1208

1209 ARAUJO, A.A.O. et al. Pelvimetria de suínos das linhagens Agroceres e DanBred. **Revista**
1210 **Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 21, n. 4, p.262-266, 2014.

1211

- 1212 ASHTON-MILLER, J.A.; DELANCEY, J.O.L. Functional anatomy of the female pelvic
1213 floor. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1101, p. 266–296, 2007.
1214
- 1215 AUGSBURGER, H. R.; EGGENBERGER, M. Histochemical and stereological analysis of
1216 the levator ani (pubocaudal) muscle in nulliparous and multiparous beagles. **Theriogenology**,
1217 v. 64, n. 1, p. 144-154, 2005.
1218
- 1219 BHATIA, V. et al. Identification of the genetic basis of sow pelvic organ prolapse. **Frontiers**
1220 **in Genetics**, v. 18, n. 14, p.1154713, 2023.
1221
- 1222 BORTOLINI, M.A.T. et al. Expression of Bone Morphogenetic Protein-1 in vaginal tissue of
1223 women with severe pelvic organ prolapse. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**,
1224 v. 204, n. 6, p. 544-551, 2011.
1225
- 1226 BORTOLOZZO, F. P.; WENTZ, I. **Suinocultura em Ação 4: A Fêmea Suína Gestante**. 1.
1227 Ed. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2007. 148p.
1228
- 1229 CHEN, S. et al. Effect of Vaginal Microecological Alterations on Female Pelvic Organ
1230 Prolapse. **International Urogynecology Journal**, v. 35, n. 4, p. 881-891, 2024.
1231
- 1232 CHEN, B.; YEH, J. Alterations in connective tissue metabolism in stress incontinence and
1233 prolapse. **Journal of Urology**, v. 186, n. 5, p. 1768-1772, 2011.
1234
- 1235 CHEROBINI, F. R.; WINK, F. J.; EBLING, D. P. Prolapso retal em matrizes suínas:
1236 relevância para o bem-estar animal. *In*: CONFERÊNCIA INTERNACIONAL EM BEM

- 1237 ESTAR ANIMAL, 2., 2018, Itapiranga. **Anais [...]** Itapiranga: Uceff – Centro Universitário
1238 de Itapiranga, 2018.
1239
- 1240 COURI, B.M. et al. Effect of Pregnancy and Delivery on Cytokine Expression in a Mouse
1241 Model of Pelvic Organ Prolapse. **Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery**, v.
1242 23, n.6, p.449-456, 2017.
1243
- 1244 CUNHA, M.G.M.C.M. et al. Animal models for pelvic organ prolapse: systematic review.
1245 **International Urogynecology Journal**, v. 32, n.6, p. 1331-1344, 2021.
1246
- 1247 D'ALLAIRE, S.; DROLET, R.; CHAGNON, M. The causes of sow mortality: a
1248 retrospective study. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 32, n. 4, p. 241-243, 1991.
1249
- 1250 DEHGHAN, F. et al. The effect of relaxin on the musculoskeletal system. **Scandinavian**
1251 **Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 24, n. 4, p. e220-9, 2014.
1252
- 1253 DELANCEY, J.O. What's new in the functional anatomy of pelvic organ prolapse? **Current**
1254 **Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 28, n. 5, p. 420-429, 2016.
1255
- 1256 DELANCEY, J.O.L. et al. Pelvic floor injury during vaginal birth is life-altering and
1257 preventable: what can we do about it? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.
1258 230, n. 3, p. 279-294, 2024.
1259

- 1260 DEPREST, J.A. et al. International Urogynecological Consultation (IUC): pathophysiology of
1261 pelvic organ prolapse (POP). **International Urogynecology Journal**, v. 33, n.7, p. 1699–
1262 1710, 2022.
- 1263
- 1264 DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. Tratado de anatomia veterinária. 5. ed. Rio
1265 de Janeiro: Elsevier, 2016.
- 1266
- 1267 ENNEN, S. et al. Histological, hormonal and biomolecular analysis of the pathogenesis of
1268 ovine prolapsus vaginae ante partum. **Theriogenology**, v. 75, n. 2, p. 212-219, 2011.
- 1269
- 1270 GARBOSSA, C.A.P.; MURO, B.B.D. Prolapso de órgãos pélvicos em fêmeas suínas. 2020.
1271 Disponível em: [https://agrocercosmultimix.com.br/blog/prolapsos-de-orgaos-pelvicos-em-](https://agrocercosmultimix.com.br/blog/prolapsos-de-orgaos-pelvicos-em-femeas-suinas/)
1272 [femeas-suinas/](https://agrocercosmultimix.com.br/blog/prolapsos-de-orgaos-pelvicos-em-femeas-suinas/) Acesso em: 01 maio 2024.
- 1273
- 1274 GILL, S.S.; BARSTAD, R.D. A review of the surgical management of perineal hernias in
1275 dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 54, n. 4, p.179–187, 2018.
- 1276
- 1277 GONG, R.; XIA, Z. Collagen changes in pelvic support tissues in women with pelvic organ
1278 prolapse. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v.
1279 234, p. 185-189, 2019.
- 1280
- 1281 HARSHMAN, J.A. et al. Serum Trace Minerals and Tumor Necrosis Factor Alpha
1282 Concentrations in Prolapsed and Non-Prolapsed Sows. **Journal of Animal Science**, v. 101,
1283 Compl. 2, p. 242, 2023.
- 1284

- 1285 HARSHMAN, J.A.; CARTER, S.D.; COBLE, K. Litter performance, serum collagen, and
1286 hormone concentrations in prolapsed and non-prolapsed sows. **Journal of Animal Science**, v.
1287 102, Suppl. 2, p. 225–226, 2024.
- 1288
- 1289 HAYASHI, A.M. et al. Retrospective study (2009-2014): Perineal hernias and related
1290 comorbidities in bitches. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 31, n. 4, p.130-133,
1291 2016.
- 1292
- 1293 HECK, A. Prolapsos uterinos: fatores predisponentes e abordagens para o controle. *In*:
1294 Simpósio Brasil Sul de Suinocultura, 14, e Brasil Sul Pig Fair, 13, 2022, Chapecó. **Anais[...]**,
1295 2022, p.44-52.
- 1296
- 1297 HORNÁKOVÁ, L. et al. An inguinal herniation of pregnant uterus in a Standard Wirehaired
1298 Dachshund – a case report. **Acta Veterinaria Brno**, v. 90, p. 185-190, 2021.
- 1299
- 1300 IIDA, R.; PIÑEIRO, C.; KOKETSU, Y. Incidences and risk factors for prolapse removal in
1301 Spanish sow herds. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 163, p.79-86, 2019.
- 1302
- 1303 JACKSON, S.R. et al. Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. **The**
1304 **Lancet**, v. 347, n. 9016, p. 1658-1661, 1996.
- 1305
- 1306 JIANG, Y. et al. Decreased expression of elastin and lysyl oxidase family genes in urogenital
1307 tissues of aging mice. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 40, n. 8, p.
1308 1998–2004, 2014.
- 1309

1310 JIN, X. et al. SOCS3, Transcriptionally Activated by NR4A1, Induces Apoptosis and
1311 Extracellular Matrix Degradation of Vaginal Fibroblasts in Pelvic Organ Prolapse. **Balkan**
1312 **Medical Journal**, v. 41, n. 2, p. 105-112, 2024.

1313

1314 KERKHOF, M.H.; HENDRIKS, L.; BRÖLMANN, H.A. Changes in connective tissue in
1315 patients with pelvic organ prolapse--a review of the current literature. **International**
1316 **Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction**, v. 20, n. 4, p. 461-74, 2009.

1317

1318 KIEFER, Z. et al. Towards improving pig livability: Strategies to understand and mitigate
1319 sow mortality. **Journal of Animal Science**, v. 98, Supl.4, p. 183–184, 2020.

1320

1321 KIEFER, Z.E. et al. Vaginal microbiota differences associated with pelvic organ prolapse risk
1322 during late gestation in commercial sows. **Biology of Reproduction**, v. 105, n. 6, p.1545-
1323 1561, 2021.

1324

1325 KIEFER, Z.E. et al. Evaluation of vaginal infusion with ampicillin on incidence of pelvic
1326 organ prolapse in late gestation sows. **Journal of Animal Science**, v.101, Supl.2, p.199-200,
1327 2023.

1328

1329 KIEFER, Z.R. et al. Evaluation of fecal microbiota of late gestation sows in relation to pelvic
1330 organ prolapse risk. **Frontiers in Microbiology**, v.15, p.1384583, 2024.

1331

1332 KIRK, B. et al. Muscle, Bone, and Fat Crosstalk: the Biological Role of myokines,
1333 osteokines, and adipokines. **Current Osteoporosis Reports**, v. 18, p.388-400, 2020.

1334

- 1335 KOCHOVÁ, P. et al. The histological microstructure and in vitro mechanical properties of
1336 pregnant and postmenopausal ewe perineal body. **Menopause**, v.11, n. 26, p.1289-1301,
1337 2019.
- 1338
- 1339 KOCIEMBA, L. et al. Identification of new or existing risk factors associated with the
1340 development of sow pelvic organ prolapse. **Journal of Animal Science**, v. 102, Supl. 2, p.
1341 177–178, 2024.
- 1342
- 1343 KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H-G. Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido. 6.
1344 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.
- 1345
- 1346 KRAMER, L.A. et al. Magnetic resonance imaging of the levator ani in the squirrel monkey:
1347 a comparison of muscle volume between a cohort with pelvic organ prolapse and matched
1348 normal. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v.194, n. 5, p. 1467-71, 2006.
- 1349
- 1350 LEE, J. et al. Large litter size increases oxidative stress and adversely affects nest-building
1351 behavior and litter characteristics in primiparous sows. **Frontiers in Veterinary Science**, v.
1352 10, n. 1219572, 2023.
- 1353
- 1354 LEO, C.H. et al. Vascular actions of relaxin: nitric oxide and beyond. **British Journal of**
1355 **Pharmacology**, v. 174, n. 10, p. 1002-1014, 2017.
- 1356
- 1357 LI, F. et al. Myokines and adipokines: Involvement in the crosstalk between skeletal muscle
1358 and adipose tissue. **Cytokine & Growth Factor Reviews**, v. 33, p. 73-82, 2017.
- 1359

- 1360 LI, S. et al. Fibroblast Growth Factor 21: A Fascinating Perspective on the Regulation of
1361 Muscle Metabolism. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 23, p. 16951,
1362 2023.
- 1363
- 1364 LI, Y. et al. A comprehensive evaluation of spontaneous pelvic organ prolapse in rhesus
1365 macaques as an ideal model for the study of human pelvic organ prolapse. **Science Bulletin**,
1366 v. 68, n. 20, p.2434-2447, 2023.
- 1367
- 1368 LIM, V.F. et al. Recent studies of genetic dysfunction in pelvic organ prolapse: the role of
1369 collagen defects. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v.
1370 54, n. 3, p. 198-205, 2014.
- 1371
- 1372 LIU, C. et al. Collagen metabolic disorder induced by oxidative stress in human uterosacral
1373 ligament-derived fibroblasts: A possible pathophysiological mechanism in pelvic organ
1374 prolapse. **Molecular Medicine Reports**, v. 13, n. 4, p. 2999-3008, 2016.
- 1375
- 1376 LLAMAS-MOYA, S. et al. Effect of a multicarbohydase containing α -galactosidase in sow
1377 lactating diets with varying energy density. **Translational Animal Science**, v. 6, n. 4, p. 159,
1378 2022.
- 1379
- 1380 MATTSON, J.A. et al. Evaluation of the aged female baboon as a model of pelvic organ
1381 prolapse and pelvic reconstructive surgery. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**,
1382 v.192, n.5, p.1395–1398, 2005.
- 1383

- 1384 MERCHAV, R. et al. Expression of relaxin receptor LRG7, canine relaxin, and relaxin-like
1385 factor in the pelvic diaphragm musculature of dogs with and without perineal hernia.
1386 **Veterinary Surgery**, v. 34, n. 5, p. 476-481, 2005.
- 1387
- 1388 MERIGHI, A. Anatomia Topográfica Veterinária. Rio de Janeiro: Revinter, 2010. 337p.
- 1389
- 1390 MOALLI, P.A. et al. Impact of menopause n collagen subtypes in the arcus tendineous
1391 fasciae pelvis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, n.190, p.620-627, 2004.
- 1392
- 1393 MOALLI, P.A. et al. Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse.
1394 **Obstetrics & Gynecology**, v. 106 (5 Pt 1), p. 953-963, 2005.
- 1395
- 1396 MONTEIRO, M.S. et al. Causes of sow mortality and risks to post-mortem findings in a
1397 Brazilian intensive swine production system. **Animals**, v. 12, n. 1804, p.1-18, 2022.
- 1398
- 1399 NAV (NOMINA ANATOMICA VETERINARIA). International Committee on Veterinary
1400 Gross Anatomical Nomenclature 6Ed. Hanover, Ghent, Columbia, Rio de Janeiro, 2017. 178
1401 p.
- 1402
- 1403 NAZIH, M.A. Anatomical study on the pelvic diaphragm of male balady dog. **Journal of**
1404 **Animal Research and Veterinary Science**, n.3, p.1-8, 2019.
- 1405
- 1406 NJOKU, N.U. et al. A case of complete rectal prolapse in an In-gilt. **Case Reports in**
1407 **Veterinary Medicine**, n.1, p.1-3, 2014.
- 1408

- 1409 OLIVEIRA, G.K. et al. Colopexia em ovinos da raça Dorper com prolapso retal. **Ciência**
1410 **Rural**, v.39, n.2, p. 479-483, 2009.
- 1411
- 1412 PACK, E. et al. Quantification of zearalenone and α -zearalenol in swine liver and
1413 reproductive tissues using GC-MS. **Toxicon: X**, v. 8, p.1- 9, 2020.
- 1414
- 1415 PAPATSIROS, V. et al. Rectal prolapse in pregnant sows due to stall housing. **Open Access**
1416 **Scientific Reports**, v.1, n.11, p.1-3, 2012.
- 1417
- 1418 PHILLIPS, C.H. et al. Collagen metabolism in the uterosacral ligaments and vaginal skin of
1419 women with uterine prolapse. **BJOG: International Journal of Obstetrics & Gynaecology**,
1420 v. 113, n. 1, p. 39-46, 2006.
- 1421
- 1422 PIERCE, L.M. et al. Levator ani muscle and connective tissue changes associated with pelvic
1423 organ prolapse, parity, and aging in the squirrel monkey: a histologic study. **American**
1424 **Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 197, n.1, p. 60.e1-9, 2007.
- 1425
- 1426 PIERI, N.C.G. et al. Forma e função dos músculos perineais da viscacha (*Lagostomus*
1427 *maximus*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 2, p. 183-187, 2012.
- 1428
- 1429 PINILLA, J.; LECZNIESKI, L. Parity distribution management and culling. *In: Manitoba*
1430 *Swine Seminar*, 24, 2010, Winnipeg. **Proceedings...** Winnipeg, 2010, p. 113-121.
- 1431
- 1432 PITTMAN, J.S. Sow prolapse syndrome. *In: JAMES D. MCKEAN SWINE DISEASE*
1433 *CONFERENCE*, 2016, Ames. **Proceedings...** Ames, 2016, p.45-58.

- 1434 PITTMAN, J.S. Sow Prolapse Syndrome: Potential Causes. 2017. Disponível em:
1435 <http://www.agriculture.com/livestock/hogs/sow-prolapse-syndrome-13-potential-causes>
1436 Acesso em: 15 jun. 2024.
1437
- 1438 PUTRA, I.G.M. et al. Low expression of collagen type-1 in sacrouterine ligament as risk
1439 factor of stage III-IV uterine prolapse. **The European Journal of Obstetrics & Gynecology**
1440 **and Reproductive Biology**, v. 249, p. 32-36, 2020.
1441
- 1442 RAVI, S.K. et al. Post-partum uterine prolapse in Nicobari Sow – A case report. **Journal of**
1443 **the Andaman Science Association**, v.24, n.1, p.148-149, 2019.
1444
- 1445 RODRIGUES, C. J. et al. Alterações no Sistema de Fibras Elásticas da Fáscia Endopélvica de
1446 Paciente Jovem com Prolapso Uterino. **Revista Brasileira de Ginecologia E Obstetrícia**, v.
1447 23, n.1, p.53–55, 2001.
1448
- 1449 ROSHANRAVA, S.M.; DREWES, P.G.; WORD, R.A. Estrogen regulates elastogenesis and
1450 processing of Procollagen and Lysyl Oxidases in the vaginal wall. **Reproductive Sciences**, v.
1451 17, p. 3, 2010.
1452
- 1453 ROSS, J. W. Identification of putative factors contributing to pelvic organ prolapse in sows
1454 (Grant # 17-224) II. Industry Summary. 2019. Disponível em: www.ipic.iastate.edu . Acesso
1455 em: 10 jun. 2024.
1456

- 1457 RYNKEVIC, R. et al. The effect of consecutive pregnancies on the ovine pelvic soft tissues:
1458 Link between biomechanical and histological components. **Annals of Anatomy**, v. 222,
1459 p.166-172, 2019.
- 1460
- 1461 SALMAN, M.C. et al. Light and electron microscopic evaluation of cardinal ligaments in
1462 women with or without uterine prolapse. **International Urogynecology Journal**, v. 21, n.2,
1463 p. 235–239, 2010.
- 1464
- 1465 SAPUTRA, A.N.D. et al. The difference in collagen type-1 expression in women with and
1466 without pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. **International**
1467 **Urogynecology Journal**, v. 33, n. 7, p. 1803-1812, 2022.
- 1468
- 1469 SCHALLER, O. Nomenclatura Anatômica Ilustrada. São Paulo: Ed. Manole, 1999.
- 1470
- 1471 SCHOTT, S.; REISENAUER, C.; BUSCH, C. Presence of relaxin-2, oxytocin and their
1472 receptors in uterosacral ligaments of pre-menopausal patients with and without pelvic organ
1473 prolapse. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 93, n. 10, p.991-996, 2014.
- 1474
- 1475 SCHWERTZ, C. I. et al. Causes of death of sows in three Brazilian pig farms. **Pesquisa**
1476 **Veterinária Brasileira**, v. 41, p.1-9, 2021.
- 1477
- 1478 SHEN, Y.; CRENSHAW, J. Physiological changes in sows that may contribute to higher risk
1479 for mortality and prolapse. **Research & Reviews: Journal of Veterinary Sciences**, v.6, n.53,
1480 p1-6, 2022.
- 1481

- 1482 SILVA-BERTANI, D.C.T.D. et al. Decreased Collagen Type I is Associated with Increased
1483 Metalloproteinase-2 Activity and Protein Expression of Leptin in the Myocardium of Obese
1484 Rats. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 115, n. 1, p. 61-70, 2020.
1485
- 1486 SILVA, G.P. et al. Female squirrel monkeys as models for research on women's pelvic floor
1487 disorders. **Laboratory Animals**, v. 55, p. 499 – 508, 2021.
1488
- 1489 SMITH, W.J.; STRAW, B.E. **Prolapses**. *In*: STRAW, B.E. et al. Diseases of Swine.
1490 Blackwell Publishing, p. 965-969, 2006.
1491
- 1492 STEVENS, T.; DUNKELBERGER, J.; KNOL, E. Late-Breaking: heritability and validation
1493 of sow uterine prolapse in the United States. **Journal of Animal Science**, v. 99, n. 3, p. 205-
1494 205, 2021.
1495
- 1496 SUPAKORN, C. et al. Prolapse Incidence in Swine Breeding Herds Is a Cause for Concern.
1497 **Open Journal of Veterinary Medicine**, v.7, p.85-97, 2017.
1498
- 1499 SUPAKORN, C. et al. Heritability estimates for sow prolapse. **Livestock Science**, v. 227, p.
1500 111-113, 2019.
1501
- 1502 SZCZUBIAL, M. Changes in oxidative stress markers in plasma of sows during periparturient
1503 period. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 23, n. 1, p. 185-190, 2020.
1504

- 1505 SZCZUBIAL, M. et al. The influence of the duration of the expulsive stage of parturition on
1506 the occurrence of postpartum oxidative stress in sows with uncomplicated, spontaneous
1507 farrowings. **Theriogenology**, v. 80, n. 7, p. 706-11, 2013.
- 1508
- 1509 TERRA, M. E. F.F. et al. Cicatrização de feridas do assoalho pélvico relacionadas ao prolapso
1510 de órgãos pélvicos – O que sabemos? **Revista de Medicina**, v. 99, n.4, p. 374-383, 2020.
- 1511
- 1512 THOMAS, D.L. et al. Length of docked tail and the incidence of rectal prolapse in lambs.
1513 **Journal of Animal Science**, v.81, n. 11, p. 2725-2732, 2003.
- 1514
- 1515 ULRICH, D. et al. Influence of Reproductive Status on Tissue Composition and
1516 Biomechanical Properties of Ovine Vagina. **Plos One**, v. 9, n. 4, p. e93172, 2014.
- 1517
- 1518 WALTRICH, A.L. et al. Determining the Relationship Between Different Risk Factors with
1519 Pelvic Organ Prolapse Incidence in Sows. **Journal of Animal Science**, v. 100, Supl.2, p.112-
1520 113, 2022.
- 1521
- 1522 YUCEL, N. et al. Immunohistochemical analysis of connective tissue in patients with pelvic
1523 organ prolapse. **Journal of Molecular Histology**, v. 44, n. 1, p. 97-102, 2013.
- 1524
- 1525 ZHANG, Q. et al. Excess mechanical stress and hydrogen peroxide remodel extracellular
1526 matrix of cultured human uterosacral ligament fibroblasts by disturbing the balance of
1527 MMPs/TIMPs via the regulation of TGF- β 1 signaling pathway. **Molecular Medicine**
1528 **Reports**, v. 15, n. 1, p. 423-430, 2017.
- 1529

1530 ZHOU, L. et al. Biomechanical properties and associated collagen composition in vaginal
1531 tissue of women with pelvic organ prolapse. **Journal of Urology**, v. 188, n. 3, p. 875–880,
1532 2012.

1533

1534 **CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA**

1535 Luana Célia Stunitz da Silva: Conceptualização do problema, escrita do rascunho original.

1536 Manoela Marchezan Piva: Escrita, revisão e edição.

1537 Aline de Marco Viott: Escrita, revisão e edição.

1538

1539

1540

1541

1542

1543

1544

1545

1546

1547

1548

1549

1550

1551

1552

1553

1554

1555

ARTIGO 2

1556

“Anatomical description of the perineum in sows: is there a relationship with

1557

pelvic organ prolapse?”, o qual será enviado para publicação na Revista *Journal of*

1558

Swine Health & Production, ISSN 1537-209X.

1559

1560

1561

1562

1563

1564

1565

1566

1567

1568

1569

1570

1571

1572

1573

1574

1575

1576

1577

1578

1579

1580

1581

1582

1583

1584

1585

1586

1587

1588 **Short title:** Perineal morphology in sows

1589 Original research

1590

1591 Anatomical description of the perineum in sows: is there a relationship with pelvic organ

1592 prolapse?

1593

1594 Luana C. S. da Silva, Katherinne M. Spencoski, Manoela M. Piva, Aline M. Viott

1595 LCSS: Department of Biosciences, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Palotina, Brazil.

1596 KMS: Department of Physiology, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Brazil

1597 MMP, AMV: Department of Veterinary Sciences, Universidade Federal do Paraná (UFPR),

1598 Palotina Campus, Brazil.

1599 **Corresponding author:** Dr Luana C. S. da Silva, Rua Pioneiro, 2153, Jardim Dallas,

1600 Palotina, PR, Brazil; Tel: 55 44 3211-8569; Email: luanastunitz@ufpr.br

1601

1602 **Abstract**

1603 **Objective:** Provide a detailed anatomical description of the perineal region comprising the

1604 pelvic and urogenital diaphragms in sows, as well as explore its potential association with the

1605 occurrence of pelvic organ prolapse.

1606 **Materials and methods:** Pelvic region specimens from 15 adult Landrace × Large White

1607 sows, parity 3, were used and subjected to dissection at the Animal Anatomy Laboratory of

1608 the Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Palotina Campus, Brazil. Dissections were

1609 performed bilaterally in the anal and urogenital triangles to allow visualization of the muscle

1610 groups composing the pelvic and urogenital diaphragms, as well as the perineal musculature.

1611 **Results:** Anatomical differences were observed in the support patterns between the

1612 diaphragms evaluated. In the pelvic diaphragm, the muscle groups exhibited predominantly

1613 bony origins, whereas in the urogenital diaphragm, origins and insertions associated with
1614 fasciae or adjacent muscles predominated. In two specimens, an anatomical variation was
1615 identified in the superficial portion of the external anal sphincter muscle. Furthermore, in the
1616 vicinity of the pelvic diaphragm, a substantial amount of adipose tissue was observed filling
1617 the right and left ischiorectal fossae.

1618 **Implications:** The direct structural relationship between the muscle groups of the analyzed
1619 diaphragms suggests that alterations in the constrictor vulvae muscle may compromise the
1620 function of the urogenital diaphragm and, secondarily, affect the pelvic diaphragm. Therefore,
1621 further studies are needed to investigate the interactions between the musculature and fasciae
1622 of these diaphragms and their possible influence on the occurrence of pelvic organ prolapse in
1623 swine.

1624 **Keywords:** swine, pelvic diaphragm, urogenital diaphragm, female reproductive organs,
1625 perineum.

1626

1627 Reproductive disorders result in significant economic losses in swine production and, among
1628 them, pelvic organ prolapse (POP) has emerged as one of the most prominent issues in farms
1629 worldwide, contributing to alarming increases in sow mortality.¹ This condition is
1630 characterized by alterations in the pelvic and/or urogenital diaphragm associated with
1631 weakness of the connective tissue in the ligaments and fasciae responsible for anchoring and
1632 supporting the organs to the pelvic wall.^{2,3} These alterations lead to abnormal positioning of
1633 pelvic structures, such as the bladder, uterus, vaginal vestibule, vagina and/or rectum,
1634 potentially culminating in protrusion through the vulva and/or anus and in the development of
1635 rectal, vaginal, and/or uterine prolapses.^{1,4}

1636 The pelvic diaphragm is composed of specific striated musculature that occludes the
1637 pelvic outlet at the level of the anus, encompassing the levator ani and coccygeus muscles⁵. In

1638 contrast, the urogenital diaphragm is located ventral to the pelvic diaphragm, occluding the
1639 pelvic outlet at the level of the vaginal vestibule and vulva. It is formed predominantly by
1640 fasciae, such as the parietal and visceral pelvic fasciae, in addition to thin striated musculature
1641 represented by the ischiourethral, constrictor vestibuli, and constrictor vulvae muscles.^{6,7}
1642 The perineal region corresponds to the portion of the trunk ventral to the pelvic diaphragm
1643 and exhibits a complex multilayered organization composed of soft tissues, including the
1644 perineal muscles, among which the external anal sphincter muscle stands out. This muscle is
1645 subdivided into cutaneous, superficial, and deep portions.^{8,9}

1646 To date, the anatomical literature has addressed the musculature of the porcine
1647 perineal region in a limited manner, focusing primarily on theoretical descriptions of muscle
1648 origins and insertions.^{6,7} Considering that the basic sciences can contribute to improving
1649 clinical outcomes of pelvic floor disorders through a better understanding of their pathological
1650 mechanisms, it is necessary to deepen knowledge of the normal anatomy and physiology of
1651 the affected region.¹⁰ This gap underscores the relevance of the present research as a
1652 foundation for future investigations.

1653 Accordingly, the objective of this study was to provide detailed visual and theoretical
1654 anatomical descriptions of the perineal region encompassing the pelvic and urogenital
1655 diaphragms in female swine, as well as to explore its possible correlation with the occurrence
1656 of pelvic organ prolapse.

1657

1658 **Animal care and use**

1659 This study was approved by the Animal Use Ethics Committee of the Palotina Campus of the
1660 Universidade Federal do Paraná (UFPR) under protocol number 10/2023.

1661

1662 **Materials and methods**

1663 Fifteen adult female swine (Landrace × Large White), 3rd parity order, originating from
1664 commercial farms in the municipality of Palotina, Paraná, Brazil, were used. Among these,
1665 three did not have POP, two were classified as POP1, two as POP2, and eight as POP3,
1666 according to the perineal scoring system described in the literature. ¹

1667 For eight animals, there was information on the body condition score (BAITINGER &
1668 KNAUER, 2015), which ranged from 2 to 3. However, for the other seven individuals, since
1669 they were discarded animals, the score was unknown.

1670 After receiving of the specimens restricted to the pelvic region, without the uterus and
1671 without the pelvic limbs, dissections were performed in natura in eight specimens and, in the
1672 remaining seven specimens, after fixation in 10% formalin, at the Animal Anatomy
1673 Laboratory of Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Palotina Campus.

1674 Dissections were conducted bilaterally in the regions corresponding to the anal and
1675 urogenital triangles (Figure 1), with careful removal of the skin, adipose tissue, and
1676 superficial fasciae, while preserving the syntopy of the structures, as described by Nazih¹¹.
1677 The procedure aimed to provide detailed visualization of the muscle groups belonging to the
1678 pelvic and urogenital diaphragms, as well as the perineal musculature.

1679 For descriptive purposes, the following nomenclature was adopted: (M1) coccygeus
1680 muscle and (M2) levator ani muscle, components of the pelvic diaphragm; (M3) external anal
1681 sphincter muscle, cutaneous portion, and (M4) external anal sphincter muscle, superficial
1682 portion, belonging to the perineal musculature (Figure 2); and (M5) constrictor vulvae
1683 muscle, a component of the urogenital diaphragm. It should be emphasized that all anatomical
1684 terminology followed the most recent edition of the *Nomina Anatomica Veterinaria* (NAV)¹².

1685

1686

1687 **Results**

1688 During all dissections, it was observed that the coccygeus muscle (M1) originated from the
1689 ischiatic spine and inserted on the first caudal vertebrae, partially covering the levator ani
1690 muscle (M2) (Figure 2), which also originated from the ischiatic spine. In contrast to the
1691 coccygeus muscle, the levator ani, the most medial muscle of the pelvic diaphragm, appeared
1692 thinner and elongated in the dorsoventral direction, establishing structural continuity with the
1693 external anal sphincter muscle (M3-4) arranged around the anus (Figure 2).

1694 In the urogenital diaphragm, located ventrally in the perineal region and adjacent to
1695 the vulva, a predominance of fasciae associated with thinner striated musculature was
1696 observed, such as the constrictor vulvae muscle (M5). This muscle originated from the
1697 superficial portion of the external anal sphincter muscle and inserted around the entire vulva,
1698 particularly along the vulvar lips, culminating in the formation of the vulvar rima (Figure 2).

1699 Throughout the dissections of the sows, differences were observed in the anatomical
1700 support patterns between the pelvic and urogenital diaphragms. In the pelvic diaphragm, the
1701 muscle groups were characterized predominantly by bony origins, whereas in the urogenital
1702 diaphragm, origins and insertions associated with fasciae or adjacent musculature
1703 predominated.

1704 It is important to note that sows classified according to their respective scores, as
1705 well as those classified as without POP, when evaluated after dissection, exhibited muscular
1706 alterations compatible with more severe degrees of POP, such as greater spacing between
1707 muscle fibers and flaccidity of the analyzed diaphragms.

1708 In two specimens, both classified as POP3, an anatomical variation was identified in
1709 the superficial portion of the external anal sphincter muscle, characterized by the emission of
1710 muscle bundles extending dorsally and inserting laterally onto the tail muscles. In one animal,

1711 this variation occurred only in the left antimer, whereas in the other it was present bilaterally
1712 (Figure 3A).

1713 Additionally, in the vicinity of the pelvic diaphragm, a substantial amount of adipose
1714 tissue was observed filling the right and left ischiorectal fossae. Part of this tissue was loosely
1715 adherent to the pelvic fascia, while another portion was distributed around the caudal pelvic
1716 outlet (Figure 3B).

1717

1718 **Discussion**

1719 The muscle origins and insertions observed in the dissected sows are consistent with
1720 descriptions available in the literature.^{6,7,8} However, the finding of a direct origin of the
1721 constrictor vulvae muscle from the external anal sphincter muscle represents a relevant
1722 observation in the porcine species. Structural alterations in the external anal sphincter muscle
1723 could therefore functionally impact the constrictor vulvae muscle, similar to what has already
1724 been described in rodents of the species *Lagostomus maximus*¹³ and in ewes.¹⁴

1725 In this context, such structural impairment could result in increased opening of the
1726 vulvar rima due to flaccidity of the constrictor vulvae muscle, thereby favoring alterations in
1727 the vaginal microbiota, activation of the local immune system, and intensification of prolapse
1728 conditions as a result of an enhanced tissue inflammatory response. This interpretation differs
1729 from that proposed by Kiefer¹⁵, who suggests vaginal dysbiosis as the primary causal factor of
1730 prolapse. However, the possibility cannot be ruled out that such microbiological alterations
1731 are, at least in part, a consequence of the prolapse itself rather than its initial triggering factor.

1732 It is noteworthy that in addition to sows, there are also reports of POP in various
1733 animals, such as rabbits, sheep, non-human primates (baboons, squirrel monkeys, and rhesus
1734 monkeys), cows, goats, female dogs, female cats, and buffaloes.^{16,17,18}

1735 The relationships between the muscle groups of the two diaphragms were not
1736 described by Nazih¹¹ when dissecting the perineal region of dogs, as the author limited the
1737 description to the perineal body as an anchoring point for perineal muscles and fasciae. In
1738 contrast, Hall¹⁹, also in dogs, reported the absence of muscle fibers attached to the perineal
1739 body.

1740 It is noteworthy that, to date, only one study has specifically described the anatomy of
1741 the perineal region in sows, conducted in the 1970s by Basset.²⁰ In that work, a single muscle
1742 was identified in the region adjacent to the anus, the external anal sphincter muscle, a finding
1743 likewise observed in all dissections performed in the present study. The same author also
1744 described an anatomical variation similar to that reported here, observed in one Large White
1745 sow among the 11 swine evaluated.²⁰

1746 This variation could potentially restrict tail mobility and, considering the short tail
1747 length typical of production animals, contribute to a greater propensity for local muscular
1748 atrophy. This observation is relevant, as reduced tail length has previously been correlated as
1749 a risk factor for POP in sows.¹

1750 The presence of substantial amounts of adipose tissue filling the ischiorectal fossae in
1751 sows has also been reported in domestic dogs, in which this tissue covered the same fossa and
1752 the region of the urogenital triangle.¹¹ It should be emphasized that, due to its low mechanical
1753 resistance, this adipose tissue may rupture easily, rendering it inefficient in supporting the
1754 rectum and other adjacent structures.²¹ In human medicine, it is well established that the
1755 levator ani muscle constitutes the primary muscular structure of the pelvic floor, playing a
1756 fundamental role in supporting the pelvic viscera and maintaining their normal topography.²²
1757 The functional relevance of this musculature in humans is related to bipedal posture, the
1758 absence of a tail, and the relatively large proportions of the fetal head in relation to pelvic
1759 dimensions, factors that make vaginal delivery more traumatic when compared to that of

1760 sows. Furthermore, the levator ani muscle in humans has a greater cross-sectional area and a
1761 more complex structural organization than in swine, playing a central role in containing intra-
1762 abdominal pressure and providing support against gravity. This may reflect an evolutionary
1763 adaptation derived from the tail muscles of quadrupedal animals. ^{4,23}

1764 Additionally, the caudal muscles of quadrupedal animals, arranged approximately at a
1765 right angle to the bony pelvis, do not serve a primary function in supporting body weight,
1766 which is instead borne by the pelvic symphysis.²⁴ Thus, these muscles, particularly the
1767 components of the pelvic diaphragm, contribute to the containment of pelvic organs and the
1768 prevention of prolapse, but they are not responsible for supporting the animals' body mass.¹¹

1769 Although the exact pathophysiological mechanism responsible for impairment of
1770 pelvic floor support function has not yet been fully elucidated, evidence indicates that
1771 neurogenic and myogenic injuries play a relevant role in the pathogenesis of pelvic organ
1772 prolapse (POP).²⁵ Furthermore, alterations in collagen metabolism within the connective
1773 tissue of the pelvic floor have been widely discussed as central components of this process.²⁶
1774 In this context, a relative predominance of type III collagen could explain the increased tissue
1775 flexibility and distensibility associated with reduced tensile strength.²⁷

1776 It is argued that the muscular components of the pelvic floor do not undergo
1777 permanent alterations after a single vaginal delivery,²⁸ but rather after multiple repeated
1778 deliveries, which is consistent with findings in women, in whom each vaginal birth increases
1779 the risk of developing POP by approximately 1.2-fold.²⁹ In commercial sows, gestations
1780 typically involve 14 to 18 piglets, or more, with inter-farrowing intervals of approximately
1781 five months,³⁰ all via vaginal delivery. This scenario suggests repeated exposure to intense
1782 mechanical forces acting on the pelvic floor, potentially favoring changes in muscle volume
1783 and atrophic processes in specific muscles, such as the constrictor vulvae, which could
1784 predispose animals to the development of prolapse.

1785 Support of the pelvic organs depends on the interaction between the regional
1786 musculature and the connective tissues that anchor the uterus and vulva to the pelvic walls. In
1787 women, the uterosacral and cardinal ligaments are particularly prominent and are frequently
1788 cited in the literature as key structures in the pathogenesis and surgical treatment of POP.
1789 However, such ligaments are not present in swine.^{6,7,12} Even so, several studies have
1790 employed structural and biomechanical comparisons between these species, particularly in the
1791 context of experimental models aimed at surgical repair in humans.^{31,32,33}

1792 Alterations such as fibrosis and muscular atrophy, indicative of structural impairment
1793 of the musculature, as well as modifications in the composition and organization of
1794 connective tissue collagen, may predispose to the occurrence of prolapse.^{10,25} To establish
1795 robust causal relationships between these alterations and POP, quantitative studies with
1796 adequate statistical reproducibility are required.

1797 As observed in the analyzed animals, it is important to highlight potential limitations
1798 in the qualitative assessment of body condition score in cases of POP reported in the
1799 literature¹, when compared with what was actually observed in the sows, which could lead to
1800 possible misclassification of POP. This differs, for example, from what occurs in human
1801 medicine for cases of POP, in which the evaluation used is quantitative and standardized since
1802 1996, based on nine measurements taken from the hymen.³⁵

1803 Furthermore, the observation of the anatomical variation visualized in two animals
1804 classified as POP3 demonstrates that restriction of tail movement caused by this variation
1805 may accentuate muscular atrophy and worsen the degree of POP. This likely explains why
1806 sows with shorter tails tend to show a higher incidence of prolapse¹, since the limitation of tail
1807 movement accentuates atrophy of the levator ani muscle.

1808

1809 This highlights the need to include additional associated risk factors in the evaluation
1810 of this clinical condition. One example is the body condition of the sows, as thin animals are
1811 reported to have a twofold higher risk of developing POP compared with sows with an ideal
1812 body condition score. One of the hypotheses proposed, considering the delicate structure of
1813 the musculature of the perineal region, is that the lower muscle density in these animals could
1814 be reflected in the integrity of these muscles, thereby reducing muscular tone¹.

1815 Environmental factors must also be considered, such as the size of the animals'
1816 housing area, floor slope, and dry feces resulting from water deprivation and/or poor water
1817 quality. By increasing the demand on the muscles of this region, these factors may overload
1818 them and predispose the animals to prolapse^{1,34}. This is particularly relevant considering that
1819 the musculature of the urogenital diaphragm has few bony insertions and is intrinsically
1820 interdependent for the maintenance of the perineal region.

1821 These factors could affect the musculature of the pelvic and/or urogenital diaphragms,
1822 whose distinct yet interdependent anatomical organizations were demonstrated in the present
1823 study. In this study, the levator ani muscle gave rise to the external anal sphincter muscle,
1824 which in turn gave rise to the constrictor vulvae muscle located around the vulva. In this
1825 context, a potential cascade effect could occur, in which dysfunction of one muscle negatively
1826 affects the others.

1827 In light of the findings of this study, a scenario emerges that reinforces the need to
1828 consider perineal morphology in understanding pelvic organ prolapse. However, additional
1829 quantitative investigations are essential to establish causal relationships.

1830

1831 **Implications**

1832 Under the conditions of this study:

- 1833 • There is a direct structural relationship between the pelvic and urogenital diaphragms.

- 1834 • Anatomical variations in these regions should be considered in morphofunctional
1835 assessments.
- 1836 • The adipose tissue present in the ischiorectal fossae does not play a primary
1837 supportive role.

1838

1839 **Acknowledgments**

1840 The authors would like to thank the Graduate Program in Animal Science at the Universidade
1841 Federal do Paraná, Palotina Campus, for funding this project. The authors also acknowledge
1842 the swine production companies for providing the animal samples used in this study.

1843

1844 **Conflict of interest**

1845 None reported.

1846

1847 **Disclaimer**

1848 Scientific manuscripts published in the *Journal of Swine Health and Production* are peer
1849 reviewed. However, information on medications, feed, and management techniques may be
1850 specific to the research or commercial situation presented in the manuscript. It is the
1851 responsibility of the reader to use information responsibly and in accordance with the rules
1852 and regulations governing research or the practice of veterinary medicine in their country or
1853 region.

1854 **References**

- 1855 1. Ross JW. Identification of putative factors contributing to pelvic organ prolapse in sows
1856 (Grant # 17-224) II. Industry Summary. 2019. URL: www.ipic.iastate.edu . Accessed: 10 june
1857 2024.

- 1858 2. Ashton-Miller JA, DeLancey JOL. Functional anatomy of the female pelvic floor. *Annals*
1859 *of the New York Academy of Sciences*, 2007; 1101: 266–296, 2007.
1860 <https://doi.org/10.1196/annals.1389.034>
- 1861 3. Delancey JOL, Masteling G, Pipitone F, Lacross J, Mastrovito S, Ashton-Miller A. Pelvic
1862 floor injury during vaginal birth is life-altering and preventable: what can we do about it?
1863 *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2024; 230(3): 279-294.
1864 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.11.1253>
- 1865 4. Cunha MGMCM, Mackova K, Hympanova LH, Bortolini MAT, Deprest J. Animal models
1866 for pelvic organ prolapse: systematic review. *International Urogynecology Journal*, 2021;
1867 32(6): 1331-1344. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04638-1>
- 1868 5. DeLancey JO. What's new in the functional anatomy of pelvic organ prolapse? *Current*
1869 *Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2016; 28(5), p. 420-429, 2016.
1870 <https://doi.org/10.1097/gco.0000000000000312>
- 1871 6. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. Tratado de anatomia veterinária. 5. ed. Rio de Janeiro:
1872 Elsevier, 2016.
- 1873 7. König HE, Liebich HG. Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido. 6. ed.
1874 Porto Alegre: Artmed, 2016.
- 1875 8. Schaller O. Nomenclatura Anatômica Ilustrada. São Paulo: Ed. Manole, 1999.
- 1876 9. Kadiaké T, Lallemand M, Chambert J, Mottet N, Lejeune A, Jacquet E. Towards the
1877 biomechanical modelling of the behaviour of ex-vivo porcine perineal tissues. *Journal of*
1878 *Biomechanics*, 2024; 171: 112175. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2024.112175>
- 1879 10. Rynkevic R, Martins P, Andre A, Parente M, Mascarenhas T, Almeida H, Fernandes AA.
1880 The effect of consecutive pregnancies on the ovine pelvic soft tissues: Link between
1881 biomechanical and histological components. *Annals of Anatomy*, 2019; 222: 166-172.
1882 <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2018.12.002>

- 1883 11. Nazih MA. Anatomical Study on the pelvic diaphragm of male balady dog. *Animal*
1884 *Research and Veterinary Science*, 2019; 3(19):1-8. [http://dx.doi.org/10.24966/ARVS-](http://dx.doi.org/10.24966/ARVS-3751/100019)
1885 [3751/100019](http://dx.doi.org/10.24966/ARVS-3751/100019)
- 1886 12. Nav - Nomina Anatomica Veterinaria. Prepared by International Committee on Veterinary
1887 Gross Anatomical Nomenclature 6. ed. (revised version). Hanover, Ghent, Columbia, Rio de
1888 Janeiro, 2017. 178 p.
- 1889 13. Pieri NCG, Flamini AM, Barbeito CG, Casals JB, Roque BK, Favaron PO, Miglino MA,
1890 Martins DS. Forma e função dos músculos perineais da viscacha (*Lagostomus maximus*).
1891 *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 2012; 32(2): 183-187. [https://doi.org/10.1590/S0100-](https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000200016)
1892 [736X2012000200016](https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000200016)
- 1893 14. Kochová P, Hympanová L, Rynkevic R, Cimrman R, Tonar Z, Deprest J, Kalis V. The
1894 histological microstructure and in vitro mechanical properties of pregnant and
1895 postmenopausal ewe perineal body. *Menopause*, 2019; 26(11): 1289-1301.
1896 <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001395>
- 1897 15. Kiefer ZE, Koester LR, Studer JM, Chipman AL, Mainquist-Whigham C, Keating AF,
1898 Schmitz-Esser S, Ross JW. Vaginal microbiota differences associated with pelvic organ
1899 prolapse risk during late gestation in commercial sows. *Biology Reproduction*, 2021; 105 (6):
1900 1545-1561. <http://dx.doi.org/10.1093/biolre/ioab178>
- 1901 16. Alves MBR, Benesi FJ, Gregory L, Della -Libera AMMP, Sucupira MCA, Pogliani FC,
1902 Gomes V. Prolapso vaginal e uterino em ovelhas. *Pesquisa veterinária brasileira*, 2013;
1903 33(2): 171-176. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000200006>
- 1904 17. Cunha MGMCM, Mackova K, Hympanova LH, Bortolini MAT, Deprest J. Animal
1905 models for pelvic organ prolapse: systematic review. *International Urogynecology Journal*,
1906 2021; 32(6): 1331-1344. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04638-1>

- 1907 18. Li S, Chen J, Wei P, Zou T, You J. Fibroblast Growth Factor 21: A Fascinating
1908 Perspective on the Regulation of Muscle Metabolism. *International Journal of Molecular*
1909 *Sciences*, 2023; 24(23): 16951. <https://doi.org/10.3390/ijms242316951>
- 1910 19. Hall MI, Plochocki JH, Sosa JR. Male and female anatomical homologies in the perineum
1911 of the dog (*Canis familiaris*). *Veterinary Medicine and Science*, 2019; 5(1): 39-47.
1912 <https://doi.org/10.1002/vms3.128>
- 1913 20. Basset EG. The comparative anatomy of the pelvic and perineal regions of the cow, goat
1914 and sow. *New Zealand Veterinary Journal*, 1971; 19(12): 277-290.
1915 <https://doi.org/10.1080/00480169.1971.33983>
- 1916 21. Rodrigues AM, Oliveira LM, Martins KF, Del Roy CA, Sartori MGF, Girao MJBC, Castro
1917 RA. Fatores de risco para o prolapso genital em uma população brasileira. *Revista Brasileira*
1918 *de Ginecologia e Obstetrícia*, 2009; 31(1): 17-21. [https://doi.org/10.1590/S0100-](https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000100004)
1919 [72032009000100004](https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000100004)
- 1920 22. Silva APS, Silva JS. A importância dos músculos do assoalho pélvico feminino sob uma
1921 visão anatômica. *Fisioterapia Brasil*, 2003; 4(3): 205-211.
1922 <https://doi.org/10.33233/fb.v4i3.3025>
- 1923 23. Silva GP, Pereira T H de S, Lima AKF, Vicente WRR, Kuehl TJ, Ruiz JC, Monteiro FOB.
1924 Female squirrel monkeys as models for research on women's pelvic floor disorders.
1925 *Laboratory Animals*, 2021; 55(6): 499-508. <https://doi.org/10.1177/00236772211032506>
- 1926 24. Palma, PCR. Urofisioterapia: Aplicações clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas
1927 disfunções miccionais e do assoalho pélvico. Campinas: Personal Link Comunicações; 2009;
1928 p.27-36, Ed. Andreoli.
- 1929 25. Jundt C, Kiening M, Fischer P, Bergauer F, Rauch E, Janni W, Peschers U, Dimpfl T. Is
1930 the histomorphological concept of the female pelvic floor and its changes due to age and

- 1931 vaginal delivery correct? *Neurourology and Urodynamics*, 2005; 24(1): 44-50.
- 1932 <https://doi.org/10.1002/nau.20080>
- 1933 26. Ennen S, Kloss S, Scheiner-Bobis G, Failing K, Wehrend A. Histological, hormonal and
1934 biomolecular analysis of the pathogenesis of ovine Prolapsus vaginae ante partum.
1935 *Theriogenology*, 2011; 75(2): 212–219. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.08.007>
- 1936 27. Moalli PA, Shand SH, Zyczynski HM, Gordy SC, Meyn LA. Remodeling of vaginal
1937 connective tissue in patients with prolapse. *Obstetrics & Gynecology*, 2005; 106 (5Pt 1): 953-
1938 963. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000182584.15087.dd>
- 1939 28. Bracken JN, Reyes M, Gendron JM, Pierce LM, Runge VM, Kuehl TJ. Alterations in
1940 pelvic floor muscles and pelvic organ support by pregnancy and vaginal delivery in squirrel
1941 monkeys. *International Urogynecology Journal*, 2011; 22(9): 1109-1116.
1942 <https://doi.org/10.1007/s00192-011-1443-y>
- 1943 29. Tsikouras P, Dafopoulos A, Vrachnis N, Iliodromiti Z, Bouchlariotou S, Pinidis O,
1944 Tsagias N, Liberis V, Galazios G, Von Tempelhoff GF. Uterine prolapse in pregnancy: risk
1945 factors, complications and management. *The Journal of maternal-fetal & neonatal medicine*,
1946 2014; 27 (3): 297-302. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.807235>
- 1947 30. Bortolozzo FP, Wentz I. Suinocultura em Ação 4: A Fêmea Suína Gestante. 1. ed. Porto
1948 Alegre, RS: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, v. 1., p. 15-16, 2007.
- 1949 31. Becker WR, De Vita R. Biaxial mechanical properties of swine uterosacral and cardinal
1950 ligaments. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2015; 14(3): 549–560.
1951 <https://doi.org/10.1007/s10237-014-0621-5>
- 1952 32. Tan T, Cholewa NM, Case SW, De Vita R. Micro-structural and biaxial creep properties of
1953 the swine uterosacral-cardinal ligament complex. *Annals of Biomedical Engineering*, 2016;
1954 44: 3225–3237. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1661-z>

- 1955 33. Baah-Dwomoh A, Alperin M, Cook M, De Vita R. Mechanical Analysis of the
1956 Uterosacral Ligament: Swine vs. Human. *Annals of Biomedical Engineering*, 2018; 46(12):
1957 2036-2047. <https://doi.org/10.1007/s10439-018-2103-x>
- 1958 34. Pack E, Stewart J, Rhoads M, Knight J, De Vita R, Clark-Deener S, Schmale DG.
1959 Quantification of zearalenone and α -zearalenol in swine liver and reproductive tissues using
1960 GC-MS. *Toxicol: X*, 2020; 8: 100058. <https://doi.org/10.1016/j.toxcx.2020.100058>
- 1961 35. Moreno LM, Villa LSC, Melluzzi MD, Carvalho FP, Viana LG, Parrela JPSS, Souza JS
1962 de, Rodrigues TC. Effectiveness of kinesiotherapy in treatment of pelvic organ prolapse in
1963 women. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7: 1, 10225–10242.
1964 DOI:10.34117/bjdv7n1-693
- 1965
- 1966
- 1967
- 1968
- 1969
- 1970
- 1971
- 1972
- 1973
- 1974
- 1975
- 1976
- 1977
- 1978

1979 **Figure legends**

1980 **Figure 1.** Caudocranial view of the superficial perineal region dissected in a sow. AT – Anal
1981 triangle; UT – Urogenital triangle; A – Anus; V – Vulva; * – Base of the tail.

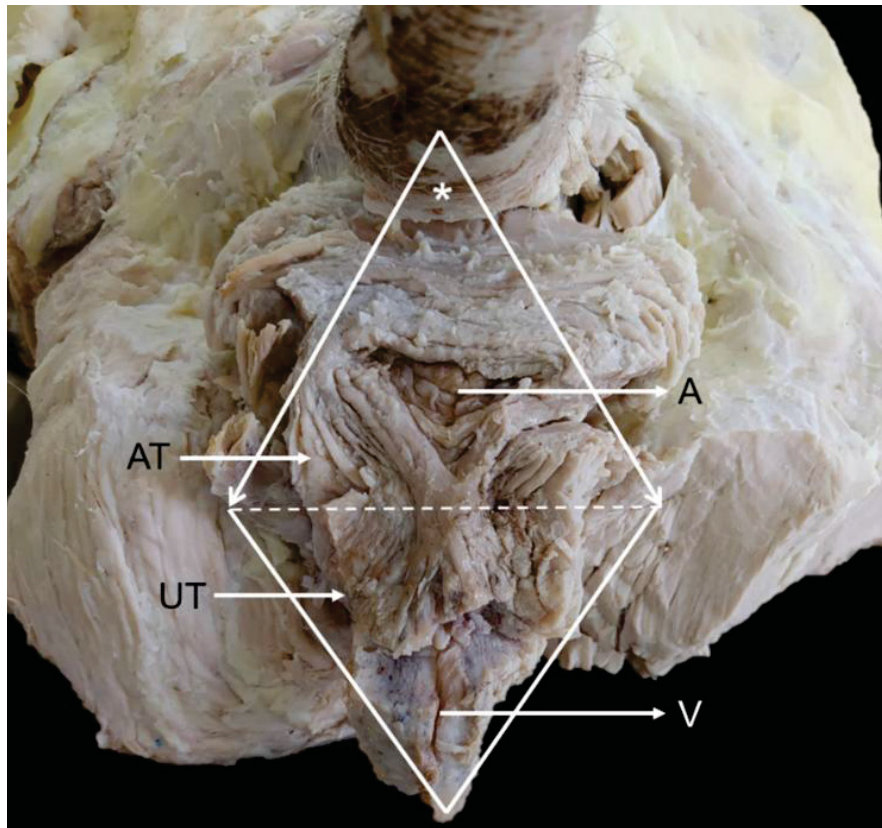
1982 **Figure 2.** Right lateral view of the superficial muscles of the pelvic diaphragm region,
1983 perineal muscles, and urogenital diaphragm in a sow. (A) Image without muscle
1984 identification. (B) Image with muscle identification.

1985 White asterisk – Perineal tendon center or perineal body; M1 – Coccygeus muscle; M2 –
1986 Levator ani muscle; M3 – External anal sphincter muscle, cutaneous portion; M4 – External
1987 anal sphincter muscle, superficial portion; M5 – Constrictor vulvae muscle.

1988 **Figure 3.** Right dorsolateral dissected view of the perineal region in a sow. (A) Black arrows:
1989 presence of muscle fibers in both antimers extending dorsally from the external anal sphincter
1990 muscle and inserting laterally onto the muscles at the base of the tail.
1991 (B) Black asterisk: considerable amount of adipose tissue filling the right ischiorectal fossa.

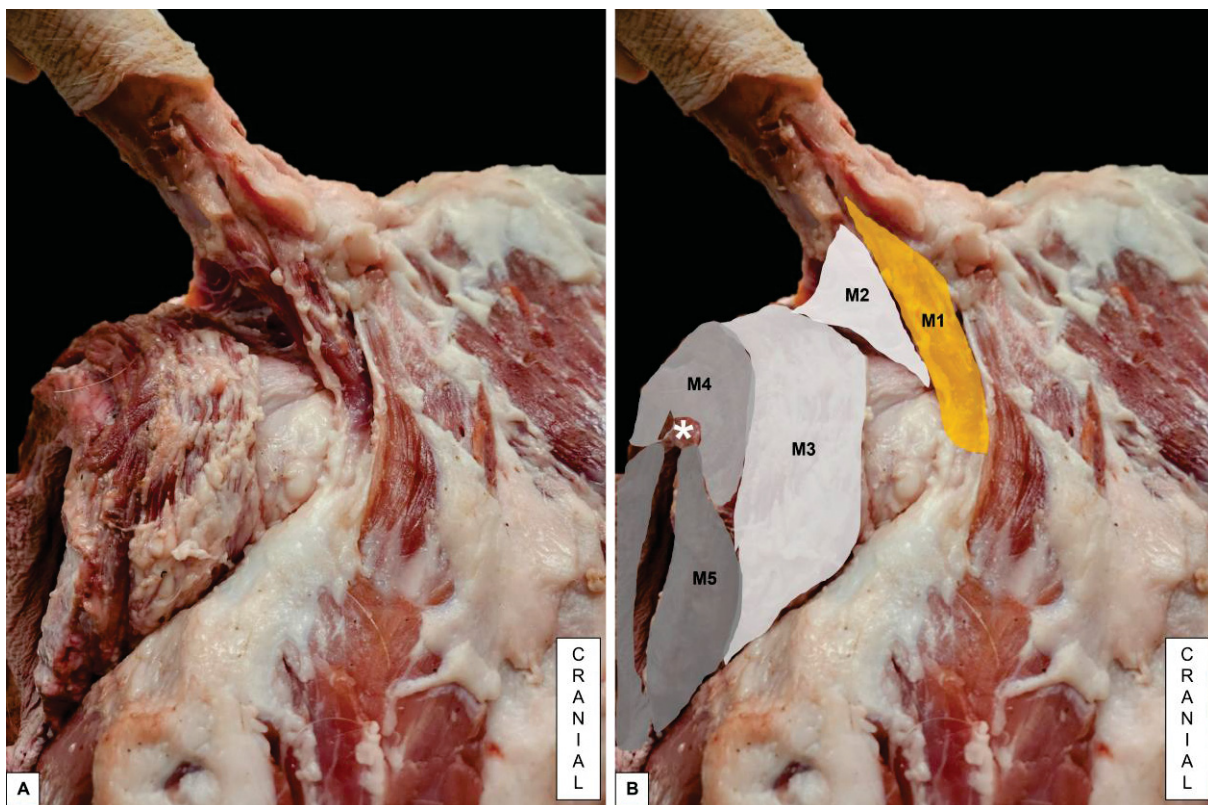
1992

1993



- 1994
- 1995
- 1996
- 1997
- 1998
- 1999
- 2000
- 2001
- 2002
- 2003

Figure 1.



2004

2005

2006

2007

2008

2009

2010

2011

2012

Figure 2.



2013

2014

2015

2016

2017

2018

2019

2020

2021

2022

2023

2024

2025

2026

2027

2028

2029

2030

Figure 3.

2031

ARTIGO 3

2032

“Macroscopic and microscopic, ultraestrutural and type I collagen expression

2033

evaluation in perineal skeletal muscles of sows with pelvic organ prolapse”, o

2034

qual será enviado para publicação na Revista *intitulada Porcine health and*

2035

management, ISSN 2055-5660.

2036

2037

2038

2039

2040

2041

2042

2043

2044

2045

2046

2047

2048

2049

2050

2051

2052

2053

2054

2055

2056

2057

2058

2059

2060

2061

2062

2063

2064 **MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC, ULTRAESTRUTURAL AND TYPE I**
2065 **COLLAGEN EXPRESSION EVALUATION IN PERINEAL SKELETAL MUSCLES**
2066 **OF SOWS WITH PELVIC ORGAN PROLAPSE**

2067

2068 Luana Celia Stunitz da Silva^{1*}, Katherinne Maria Spercoski², Manoela Marchezan Piva³,
2069 Aline de Marco Viott³

2070 ¹Department of Biosciences, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Palotina, Paraná,
2071 Brazil.

2072 ²Department of Physiology, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná, Brazil

2073 ³Department of Veterinary Sciences, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Palotina
2074 Campus, Paraná, Brazil

2075 *Correspondence: luanastunitz@ufpr.br

2076

2077 **Abstract**

2078 **Introduction:** Pelvic organ prolapse (POP) in sows is a multifactorial syndrome associated
2079 with high mortality rates, the etiology of which remains incompletely elucidated. To date, no
2080 immunohistochemical analyses of tissue collagen, nor macroscopic, microscopic, or
2081 ultrastructural evaluations of the muscles associated with the pelvic and urogenital
2082 diaphragms and perineal musculature of swine affected by this condition, have been described
2083 in the literature. **Objectives:** To provide macroscopic, microscopic, ultrastructural, and
2084 immunohistochemical characterizations of the muscles associated with the pelvic and
2085 urogenital diaphragms in female swine with and without POP. **Materials and Methods:**
2086 Samples of the coccygeus, levator ani, external anal sphincter, and constrictor vulvae muscles
2087 were collected from 15 female swine of the same parity, of which three did not present POP,
2088 two were classified as POP1, two as POP2, and eight as POP3. The muscle samples were

2089 histologically processed and stained with hematoxylin and eosin, Masson's trichrome,
2090 picrosirius red, and reticulin. Muscle fiber area and width were measured and subjected to the
2091 Shapiro–Wilk, MANOVA, and Tukey statistical tests. Additionally, samples of the constrictor
2092 vulvae and external anal sphincter muscles were obtained from two POP3 animals and two
2093 without POP for type I collagen immunohistochemical analysis, as well as for scanning
2094 electron microscopy. **Results:** Histological analysis revealed alterations such as fibrosis,
2095 variation in muscle fiber diameter, and adipose tissue infiltration with increasing POP
2096 severity. No statistically differences were identified in muscle fiber area or fiber width among
2097 the groups, except in the constrictor vulvae muscle, in which a difference was detected
2098 between POP3 and non-POP females. Ultrastructural analysis, particularly in POP3 animals,
2099 demonstrated discontinuous and irregular muscle fibers, as well as endomysium containing
2100 thin and disorganized collagen fibrils. Fine, disorganized collagen fibrils associated with
2101 multiple vacuolizations of the extracellular matrix and irregular network-like structures were
2102 also observed, more pronounced in the POP3 animal with lower average daily weight gain.
2103 Immunohistochemical analysis revealed a reduction in the percentage of type I collagen in the
2104 muscles of POP3 females compared to those without prolapse. **Conclusion:** This study
2105 represents one of the first steps in the morphostructural characterization of perineal muscles in
2106 sows affected by POP, providing a foundation for future investigations aimed at
2107 understanding the pathogenesis and developing mitigation strategies for this condition.

2108 **Keywords:** Female reproductive organs; Perineum; Swine production; Veterinary histology.

2109

2110 **Background**

2111 The prevalence of pelvic organ prolapses (POP) in sows in Brazil, the United States,
2112 and Europe has increased significantly in recent years (PITTMAN, 2017; SUPAKORN et al.,
2113 2017). This condition has led to the premature culling of animals, resulting in substantial

2114 economic impacts and welfare losses in the swine industry (HARSHMAN et al., 2023). POP
2115 is currently among the three leading causes of sow mortality in the United States
2116 (HARSHMAN et al., 2023) and has been associated with increased mortality on farms in
2117 Europe and Brazil (ROSS, 2019; SCHWERTZ et al., 2021; BHATIA et al., 2023).

2118 POP is recognized as a multifactorial syndrome whose etiology remains incompletely
2119 elucidated (ROSS, 2019). The condition is associated with weakening of the pelvic and
2120 urogenital diaphragms and the perineal musculature, including the external anal sphincter
2121 muscle in its superficial, cutaneous, and deep portions (SCHALLER, 1999; DYCE et al.,
2122 2016; KÖNIG & LIEBICH, 2016), as well as with fragility of the connective tissue within the
2123 pelvic ligaments and fasciae responsible for anchoring and supporting the organs to the pelvic
2124 wall (ASHTON-MILLER & DELANCEY, 2007; DELANCEY et al., 2024). These
2125 alterations culminate in caudal displacement of structures such as the bladder, uterus, and/or
2126 rectum, with subsequent protrusion through the vulva and/or anus (ROSS, 2019; CUNHA et
2127 al., 2021; GULER & ROOVERS, 2022; BHATIA et al., 2023).

2128 Considering the pathophysiological complexity of POP, particular emphasis is placed
2129 on the involvement of connective tissue present in ligaments, fasciae, and muscular sheaths -
2130 an essential component of the pathogenesis due to its integration within the extracellular
2131 matrix (ECM). The ECM is composed of fibrillar elements, such as collagen and elastin, and
2132 non-fibrillar components, including proteoglycans, hyaluronic acid, and glycoproteins (LIM
2133 et al., 2014; SAPUTRA et al., 2022). Consistent evidence indicates that alterations in collagen
2134 metabolism, including variations in its types and structural quality, may compromise the
2135 mechanical strength of fasciae and ligaments, thereby favoring the development of prolapse
2136 (PIERCE et al., 2007; LIM et al., 2014; PUTRA et al., 2020).

2137 To date, no studies have been identified in the literature that comprehensively describe
2138 immunohistochemical analyses of tissue collagen together with macroscopic, microscopic,

2139 and ultrastructural evaluations of the muscles associated with the pelvic and urogenital
2140 diaphragms and the perineal musculature in sows with and without POP.

2141 Considering that the basic sciences may contribute to improving clinical outcomes of
2142 perineum disorders through advances in the understanding of pathological mechanisms and a
2143 deeper knowledge of normal physiology (RYNKEVIC et al., 2019), the present study aimed
2144 to characterize the morphostructural alterations of some perineal striated musculature in
2145 female swine with different degrees of POP. The hypothesis tested was that sows with higher
2146 POP scores would exhibit a progressive increase in muscular alterations.

2147

2148 **Materials and methods**

2149 Sampling was performed by convenience and included 15 adult female swine
2150 (Landrace × Large White), parity three, originating from commercial farms in the
2151 municipality of Palotina, Paraná, Brazil, and the surrounding region. Among these, three did
2152 not present POP, two were classified as POP1, two as POP2, and eight as POP3, according to
2153 the perineal scoring system described by Ross (2019). For eight animals, information on daily
2154 weight gain (DWG), measured from birth to first insemination, was available. For those same
2155 eight animals, there was information on the body condition score (BAITINGER & KNAUER,
2156 2015), which ranged from 2 to 3. However, for the other seven individuals, since they were
2157 discarded animals, the score was unknown.

2158 After receiving of the specimens restricted to the pelvic region, without the uterus and
2159 without the pelvic limbs, dissections were performed in natura in eight specimens and, in the
2160 remaining seven specimens, after fixation in 10% formalin, at the Animal Anatomy
2161 Laboratory of Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Palotina Campus.

2162 Dissections were conducted bilaterally in the pelvic region and within the anal and
2163 urogenital triangles, with meticulous removal of the skin, adipose tissue, and superficial

2164 fasciae, while preserving the syntopy of the structures, as described by Nazih et al. (2019).
2165 The procedure aimed to provide detailed visualization of the muscle groups constituting the
2166 pelvic and urogenital diaphragms and the perineal musculature.

2167 For descriptive purposes, the following muscular nomenclature was adopted: (M1)
2168 coccygeus muscle and (M2) levator ani muscle, belonging to the pelvic diaphragm; (M3)
2169 external anal sphincter muscle, cutaneous portion, and (M4) external anal sphincter muscle,
2170 superficial portion, components of the perineal musculature; and (M5) constrictor vulvae
2171 muscle, a component of the urogenital diaphragm. In all of these muscles, thickness
2172 measurements were performed at the middle third of each muscle. Each measurement was
2173 taken ten times at the same evaluation point by a single evaluator using a Starrett® digital
2174 caliper with a precision of 0.001 mm, followed by calculation of the corresponding means and
2175 standard deviations. All descriptive procedures followed the most recent edition of the
2176 *Nomina Anatomica Veterinaria* (NAV, 2017).

2177 After dissection, samples of muscles M1 through M5 were collected for
2178 histopathological analyses performed at the Animal Pathology Laboratory of UFPR – Palotina
2179 Campus. Processing followed the techniques described by Tolosa et al. (2003). After fixation
2180 in formaldehyde, the samples were dehydrated, embedded in paraffin, and sectioned at 5 µm
2181 using a Leica® RM2245 microtome. All histological sections were prepared in quadruplicate
2182 and stained with hematoxylin and eosin (H&E) and Masson's trichrome (MT); additionally,
2183 tissue sections from two animals without POP and two with POP3, all with available DWG
2184 data, were stained with reticulin and picrosirius.

2185 The slides were examined under an Olympus FSX100 microscope (Japan), and the
2186 equipment's software was used to grade histopathological alterations and to measure the
2187 width and cross-sectional area of transversely sectioned muscle fibers, based on the analysis
2188 total of 30 fibers were evaluated, consisting of ten fibers in three distinct fields per muscle, by

2189 a single evaluator. From these measurements, collagen concentration was quantified as a
2190 percentage of area using ImageJ® software version 1.54g in the constrictor vulvae and
2191 external anal sphincter (superficial portion) muscles from two animals without POP and two
2192 with POP3, all with available DWG data, were stained with picrosirius and reticulin

2193 Additionally, fragments at the middle third of the constrictor vulvae and external anal
2194 sphincter (superficial portion) muscles from the same four animals were collected for
2195 ultrastructural analysis. The samples were fixed in 10% formalin and washed in running water
2196 overnight, followed by sequential washes of one hour each in 70% and 90% ethanol and two
2197 washes in absolute ethanol. Subsequently, the samples were sent to the Electron Microscopy
2198 Center of UFPR – Palotina Campus for critical point drying using a Leica EM CPD300
2199 device with CO₂ in a supercritical state, preserving the structural integrity of the biological
2200 material. The fragments were then mounted on metal stubs under a stereomicroscope and
2201 sputter-coated with a thin layer of gold using a Denton Vacuum Desk V Standard coater.
2202 Finally, the samples were examined under a VEGA 3 TESCAN® scanning electron
2203 microscope at magnifications ranging from 3,000× to 30,000× in five distinct fields after prior
2204 visual training.

2205 For the ultrastructural morphological assessments, the samples were analyzed and
2206 graded according to the degree of intensity as mild (1), moderate (2), and marked (3), based
2207 on descriptions by Downing (2016) and Salman et al. (2010). The mild category encompassed
2208 alterations present in 0–33% of the evaluated tissue field; moderate included 34–66%; and
2209 marked corresponded to lesions affecting 67–100% of the assessed fragments. Regarding
2210 collagen fibers, the analyzed alterations included: cohesion, referring to the adherence
2211 between fibers; continuity, referring to longer fiber length; directionality, indicating whether
2212 fibers were oriented parallel or interwoven; homogeneity, referring to a uniform fiber
2213 appearance; and porosity, referring to the presence of pores observed in the analyzed fields.

2214 For standardization of the immunohistochemical analysis, samples from the external
2215 anal sphincter muscle (superficial portion) and vulvar constrictor muscle of sows without POP
2216 and with POP3, with DWG < 750 g and DWG > 750 g, were fixed in 10% formalin,
2217 embedded in paraffin, and sectioned at 4 μ m, mounted on glass slides, and dried at 37 °C for
2218 12 hours. The slides were subjected to deparaffinization in xylene and rehydration through a
2219 descending ethanol series. To block endogenous peroxidase activity, the sections were
2220 incubated with 1% H₂O₂, followed by washes in phosphate-buffered solution containing 0.1%
2221 Triton X-100 and transfer to citrate buffer for antigen retrieval. After another PBS wash, the
2222 sections were placed in a humid chamber and incubated with a polyclonal anti-collagen type I
2223 primary antibody (Abcam, ab254113) at a 1:200 dilution, at 4 °C for 12 hours. Subsequently,
2224 the slides were washed in PBS and incubated with streptavidin-peroxidase for 30 minutes,
2225 followed by another wash and development with the chromogenic substrate DAB (3,3'-
2226 diaminobenzidine). Next, counterstaining was performed with hematoxylin, and the slides
2227 were mounted using an appropriate medium (Zymed 00-8030). Quantification of the
2228 immunoreactive areas for type I collagen was carried out using ImageJ®, version 1.54g.

2229

2230 **Statistical analysis**

2231 The analyzed data comprised measurements of muscle thickness, area, and width.
2232 Initially, a descriptive analysis of the data was performed, calculating measures of central
2233 tendency (mean) and dispersion (standard deviation) for each dependent variable, considering
2234 the groups and degrees of POP. To meet the assumptions of MANOVA, the normality of the
2235 distributions was assessed using the Shapiro-Wilk test.

2236 Next, multivariate analysis of variance (MANOVA) was applied to examine whether
2237 significant differences existed between the groups regarding the set of dependent variables
2238 related to the perineum musculature. The analyses were conducted using the R statistical

2239 software (version 4.4.0). When MANOVA indicated a significant effect, post-hoc analysis
2240 was performed to identify the variables responsible for the differences between groups, using
2241 Tukey's test and adopting a significance level of 5% ($p < 0.05$).

2242

2243 **Results**

2244 During the macroscopic evaluation of the integrity of the striated muscle groups in the
2245 perineal region, it was observed that, with increasing degrees of prolapse, there was
2246 progressive morphological deterioration of the musculature, including a reduction in structural
2247 support. Muscle cavitations consistent with lipedema, deposition of adipose tissue, and
2248 muscle atrophy were more frequent in animals with higher degrees of POP. Notably, there
2249 was a progressively pronounced perception of significant muscle atrophy in the vulvar
2250 constrictor muscle (Fig. 1) from sows without POP to POP3, resulting in greater widening of
2251 the vulvar slit and increased potential for the entry of feces and air into the vulva.

2252 Analysis of the muscle thickness data in the evaluated sows showed that the coccygeus
2253 muscle was the only one to exhibit a progressive decrease in mean thickness up to POP grade
2254 2, followed by an increase in POP3 animals, with values higher than those observed in the
2255 other groups. For the levator ani and external anal sphincter muscles, superficial and
2256 cutaneous portions, an increase in thickness was observed up to POP grade 2, followed by a
2257 reduction in POP3. In the vulvar constrictor muscle, thickness increased up to POP grade 2,
2258 while in POP3 animals the musculature appeared thinner, a pattern similar to that observed for
2259 the external anal sphincter and levator ani muscles. Despite these trends, no statistically
2260 significant differences in muscle thickness were detected between females without POP and
2261 those with different grades of prolapse (Table 1).

2262

2263

2264
 2265
 2266
 2267
 2268
 2269
 2270
 2271
 2272
 2273
 2274
 2275
 2276
 2277
 2278
 2279
 2280
 2281
 2282
 2283
 2284
 2285
 2286
 2287
 2288
 2289
 2290
 2291
 2292
 2293
 2294
 2295

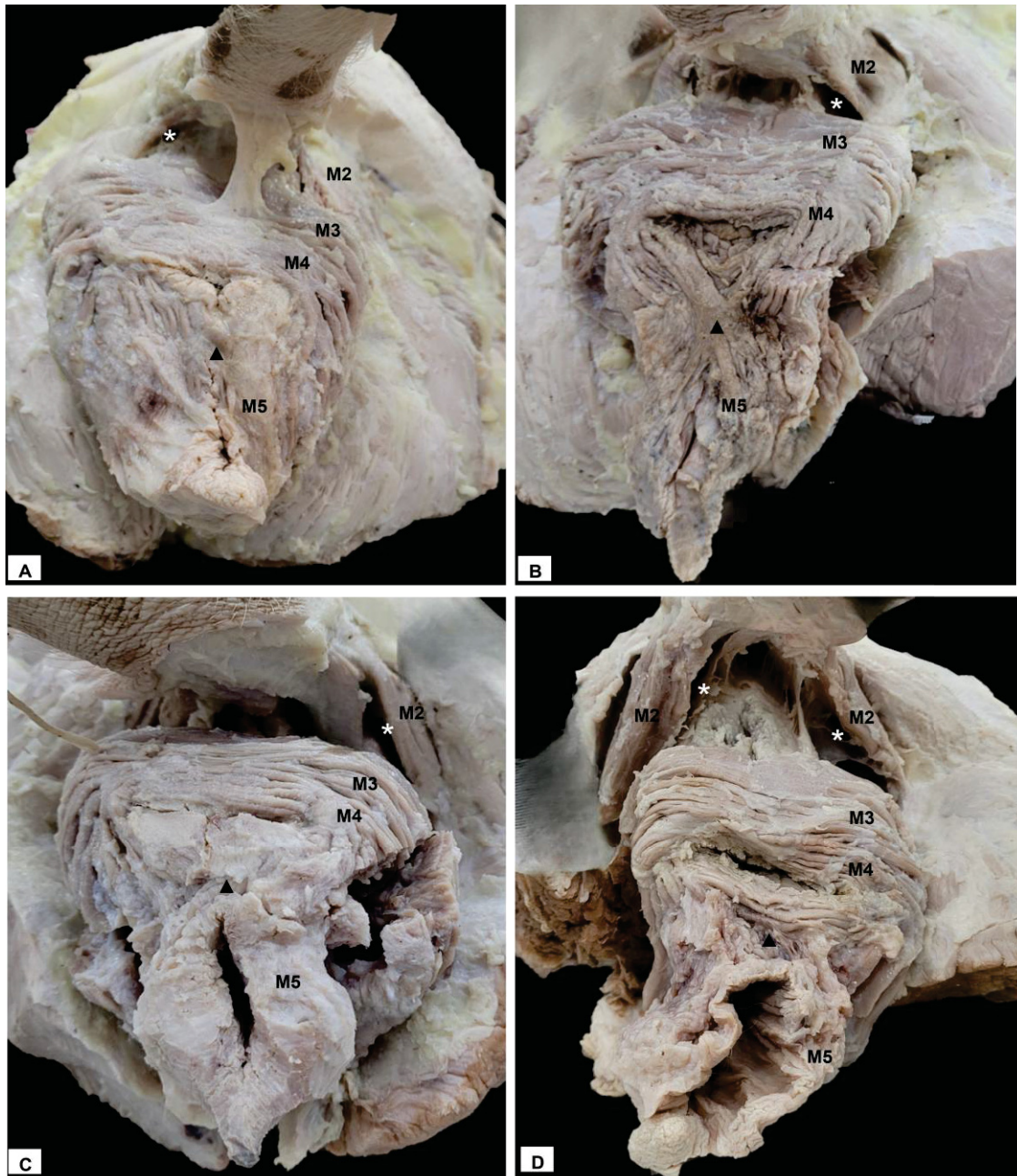


Fig. 1 Caudocranial view of the dissected pelvic and urogenital diaphragms in sows. **A** – Normal; **B** – POP grade 1; **C** – POP grade 2; **D** – POP grade 3. M2 – Levator ani muscle; M3 – External anal sphincter, cutaneous part; M4 – External anal sphincter, superficial part; M5 – Vulvar constrictor muscle; * – Ischioanal fossa; Arrowhead – Perineal body. Note the progressive thinning of the vulvar constrictor muscle associated with increased opening of the vulvar slit.

2296 **Table 1.** Muscle thickness measurements in millimeters (mm) and their respective standard deviations (SD) for
 2297 the analyzed muscles of sows without and with POP.

	M1	M2	M3	M4	M5
GRUPO	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Normal	6,79 ^a ±0,19	5,94 ^a ±0,51	8,05 ^a ±0,69	6,97 ^a ±0,57	9,83 ^a ±0,36
POP1	6,75 ^a ±0,63	6,96 ^a ±1,86	9,19 ^a ±0,98	7,29 ^a ±0,40	10,24 ^a ±0,20
POP2	5,85 ^a ±0,36	9,00 ^a ±0,51	8,65 ^a ±0,71	7,99 ^a ±2,54	14,56 ^a ±0,33
POP3	7,12 ^a ±0,31	6,87 ^a ±0,74	6,78 ^a ±0,85	6,30 ^a ±0,27	7,57 ^a ±0,61

2298 M1: Coccygeus muscle; M2: Levator ani muscle; M3: External anal sphincter, cutaneous part; M4: External anal
 2299 sphincter, superficial part; M5: Vulvar constrictor muscle. SD: standard deviation. Means followed by different
 2300 letters in the row indicate a statistically significant difference ($p < 0.05$). POP: pelvic organ prolapses.

2301

2302 Regarding muscle area, no statistically differences were identified between the groups,
 2303 even in animals with the most severe grades of POP (Table 2). A similar result was observed
 2304 for muscle width, except for the vulvar constrictor muscle (M5), in which a statistically
 2305 significant difference was detected between the POP3 group and the group without POP
 2306 (Table 3).

2307

2308 **Table 2.** Muscle area measurements in square micrometers (μm^2) and their respective standard deviations (SD)
 2309 for the analyzed muscles of sows without pelvic organ prolapse (POP) and with different degrees of POP (POP1,
 2310 POP2, and POP3).

	M1	M2	M3	M4	M5
GRUPO	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Normal	4.094,67 ^a ± 541,21	3.428,79 ^a ± 822,46	2.299,53 ^a ± 447,37	2.515,55 ^a ± 126,84	2.588,39 ^a ±1.815,02
POP1	3.868,78 ^a ± 735,80	2.943,51 ^a ± 543,02	4.051,05 ^a ± 80,23	2.103,44 ^a ± 24,58	17,80 ^a ± 5,58
POP2	3.612,70 ^a ± 254,48	3.482,15 ^a ± 38,68	2.337,23 ^a ± 67,61	2.273,80 ^a ± 67,58	12,60 ^a ± 1,03
POP3	3.569,63 ^a ± 320,03	3.283,00 ^a ± 371,70	2.050,43 ^a ± 148,61	2.232,47 ^a ± 186,56	121,88 ^a ± 329,33

2311 M1: Coccygeus muscle; M2: Levator ani muscle; M3: External anal sphincter, cutaneous part; M4: External anal
 2312 sphincter, superficial part; M5: Vulvar constrictor muscle. SD: standard deviation. Means followed by different
 2313 letters in the row indicate a statistically significant difference ($p < 0.05$). POP: pelvic organ prolapses.

2314

2315

2316

2317

2318

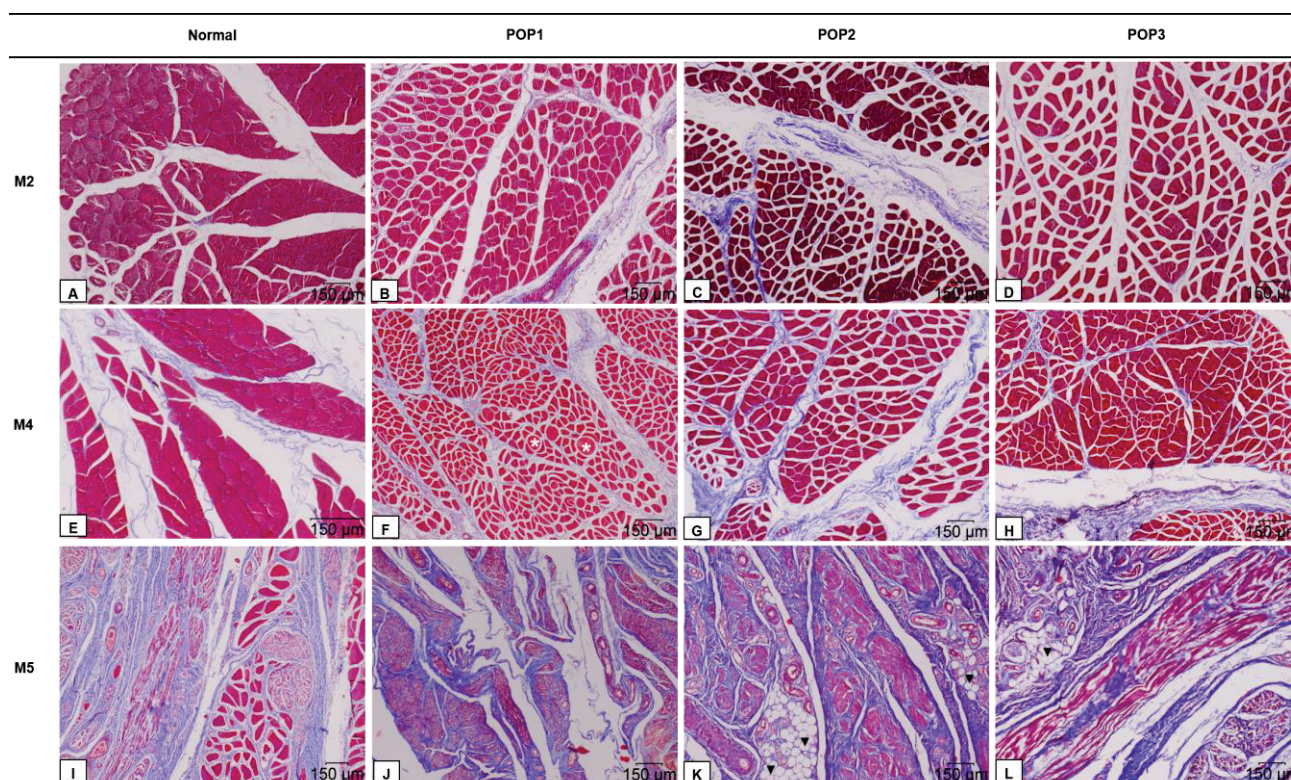
2319 **Table 3.** Muscle width measurements in square micrometers (μm^2) and their respective standard deviations (SD)
 2320 for the analyzed muscles of sows without pelvic organ prolapse (POP) and with different degrees of POP (POP1,
 2321 POP2, and POP3).

	M1	M2	M3	M4	M5
GRUPO	Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD
Normal	252,20 ^a \pm 11,62	234,69 ^a \pm 33,93	192,32 ^a \pm 11,40	202,22 ^a \pm 2,90	131,46 ^a \pm 21,12
POP1	252,23 ^a \pm 24,79	206,83 ^a \pm 44,06	273,15 ^a \pm 10,87	186,75 ^a \pm 20,29	15,25 ^a \pm 1,60
POP2	241,39 ^a \pm 12,11	245,63 ^a \pm 7,68	202,37 ^a \pm 6,13	191,35 ^a \pm 11,40	13,62 ^a \pm 0,52
POP3	235,43 ^a \pm 14,81	223,37 ^a \pm 11,03	178,94 ^a \pm 7,37	179,28 ^a \pm 8,36	22,70 ^b \pm 20,47

2322 M1: Coccygeus muscle; M2: Levator ani muscle; M3: External anal sphincter, cutaneous part; M4: External anal
 2323 sphincter, superficial part; M5: Vulvar constrictor muscle. SD: standard deviation. Means followed by different
 2324 letters in the row indicate a statistically significant difference ($p < 0.05$). POP: pelvic organ prolapses.

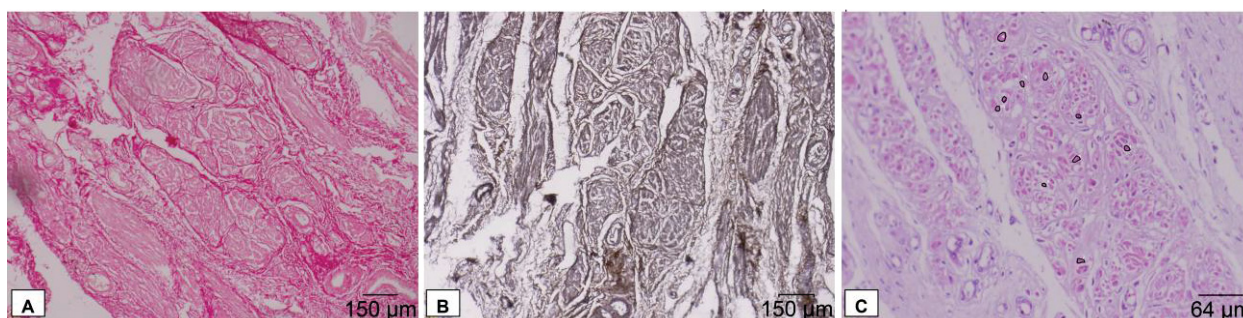
2325

2326 Changes such as fibrosis, variation in muscle fiber diameter, and infiltration of adipose
 2327 tissue, possibly associated with tissue replacement resulting from progressive muscle atrophy,
 2328 were widely observed with increasing degrees of POP in the evaluated sows, affecting
 2329 different muscles and being evidenced in Masson's trichrome staining (Figure 2), picrosirius,
 2330 reticulin, and hematoxylin–eosin staining (Figure 3).



2331 **Fig. 2.** Masson's Trichrome staining of the levator ani muscle (M2), external anal sphincter (superficial portion;
 2332 M4), and vulvar constrictor muscle (M5) in sows without prolapse and with the three grades of pelvic organ
 2333 prolapse (POP). An increase in collagen content (blue) and variation in muscle fiber size (red) can be observed.

2334 Muscle degeneration (white asterisk), progressive atrophy with advancing POP, and infiltration and replacement
 2335 by adipose tissue (black arrowhead) are also evident.
 2336



2337 **Fig. 3** Histopathological analysis of the vulvar constrictor muscle in a sow with POP3 using three staining
 2338 techniques. Marked muscle atrophy is observed, with thick and disorganized collagen tissue between fibers,
 2339 without evidence of inflammatory cells. A) Picrosirius (20X objective); B) Reticulin (20X objective); C)
 2340 Hematoxylin–eosin (20X objective). POP: pelvic organ prolapses.
 2341

2342
 2343 Regarding the quantification of the area occupied by collagen in the analyzed slides,
 2344 a tendency toward greater accumulation was observed in animals with lower DWG in both
 2345 evaluated muscles, except for the reticulin staining of the superficial portion of the external
 2346 anal sphincter muscle, in which a higher collagen concentration was observed in the POP3
 2347 animal with higher DWG. In the POP3 animal with lower DWG, the absolute collagen values
 2348 were high for both muscles (Tables 4 and 5).

2349
 2350 **Table 4.** Quantification of collagen concentration as a percentage (%) in the muscle area of two muscles stained
 2351 with picrosirius in sows without pelvic organ prolapses (POP) and with POP3.

	POP3	NORMAL	POP3	NORMAL
GRUPO	DWG > 750G	DWG > 750G	DWG < 750G	DWG < 750G
M4				
Mean ± SD	77,27 ± 2,08	79,07 ± 0,89	83,02 ± 1,24	91,50 ± 1,42
M5				
Mean ± SD	80,01 ± 3,31	64,72 ± 2,31	81,98 ± 3,34	76,38 ± 1,43

2352 M4: External anal sphincter, superficial portion; M5: Vulvar constrictor muscle.

2353

2354

2355

2356 **Table 5.** Quantification of collagen concentration as a percentage (%) in the muscle area of two muscles stained
 2357 with reticulin in sows without pelvic organ prolapses (POP) and with POP3.

	POP3	NORMAL	POP3	NORMAL
GRUPO	DWG > 750G	DWG > 750G	DWG < 750G	DWG < 750G
M4	78,37 ±2,86	66,58 ±3,51	75,84 ±2,18	76,75 ±1,80
Mean ± SD				
M5	58,47 ±4,92	67,76 ±7,87	79,95 ±3,80	41,84 ±0,42
Mean ± SD				

2358 M4: External anal sphincter, superficial portion; M5: Vulvar constrictor muscle.

2359

2360

2361 The summarized data regarding the intensity of the alterations observed in the samples
 2362 analyzed by scanning electron microscopy are presented in Table 6. In the vulvar constrictor
 2363 muscle (Figure 1) and the external anal sphincter (superficial portion; Figure 2) of sows with
 2364 and without POP, it was observed that prolapsed females exhibited an increased amount of
 2365 thin, disorganized, and interlaced collagen fibrils, forming a “network-like” appearance,
 2366 morphologically consistent with type III collagen fibers. This pattern was more pronounced in
 2367 females with lower daily weight gain (DWG).

2368 When comparing the animals, the alterations were found to be more intense and
 2369 consistently present in samples from the sow with lower DWG and POP3 (Table 6).
 2370 Additionally, collagen fibrils in the two sows with DWG < 750 g were thinner than those
 2371 observed in sows with DWG > 750 g.

2372

2373

2374

2375

2376

2377

2378 **Table 6.** Ultrastructural morphological assessment of skeletal musculature in sows with POP grades 0 and 3.

		Control	POP3	Control	POP3
		DWG>750g	DWG>750g	DWG<750 g	DWGD<750g
M4	Cohesion	1	2	2	2
	Continuity	1	2	2	2
	Directionality	2	2	3	3
	Homogeneity	2	2	3	3
	Porosity	2	2	3	3
M5	Cohesion	1	2	2	2
	Continuity	1	1	2	2
	Directionality	2	2	3	3
	Homogeneity	1	2	2	3
	Porosity	1	1	2	2

2379 Legend: 1 (mild): 0–33%; 2 (moderate): 34–66%; 3 (severe): 67–100%; M4 – External anal sphincter,
 2380 superficial part; M5 – Vulvar constrictor muscle.

2381

2382

2383 In the ultrastructural analysis of the vulvar constrictor muscle (Fig. 4) and the external
 2384 anal sphincter, superficial portion (Fig. 5), in sows with POP grade 3, numerous
 2385 discontinuous, irregular, and loosely adherent muscle fibers were observed. Thin,
 2386 disorganized, and discontinuous collagen fibrils were also identified in the endomysium of
 2387 these fibers, a finding more pronounced in samples from sows with POP. In the analyzed
 2388 vulvar constrictor muscle samples with POP, there was a marked predominance of fibrillar
 2389 components compared to the scarce presence of preserved striated muscle fibers.
 2390 Additionally, small gaps and pronounced porosities were observed in the extracellular matrix;
 2391 although these alterations were also present in sows with higher DWG, they were
 2392 significantly more intense in animals with lower DWG, regardless of the presence of prolapse

2393

2394

2395

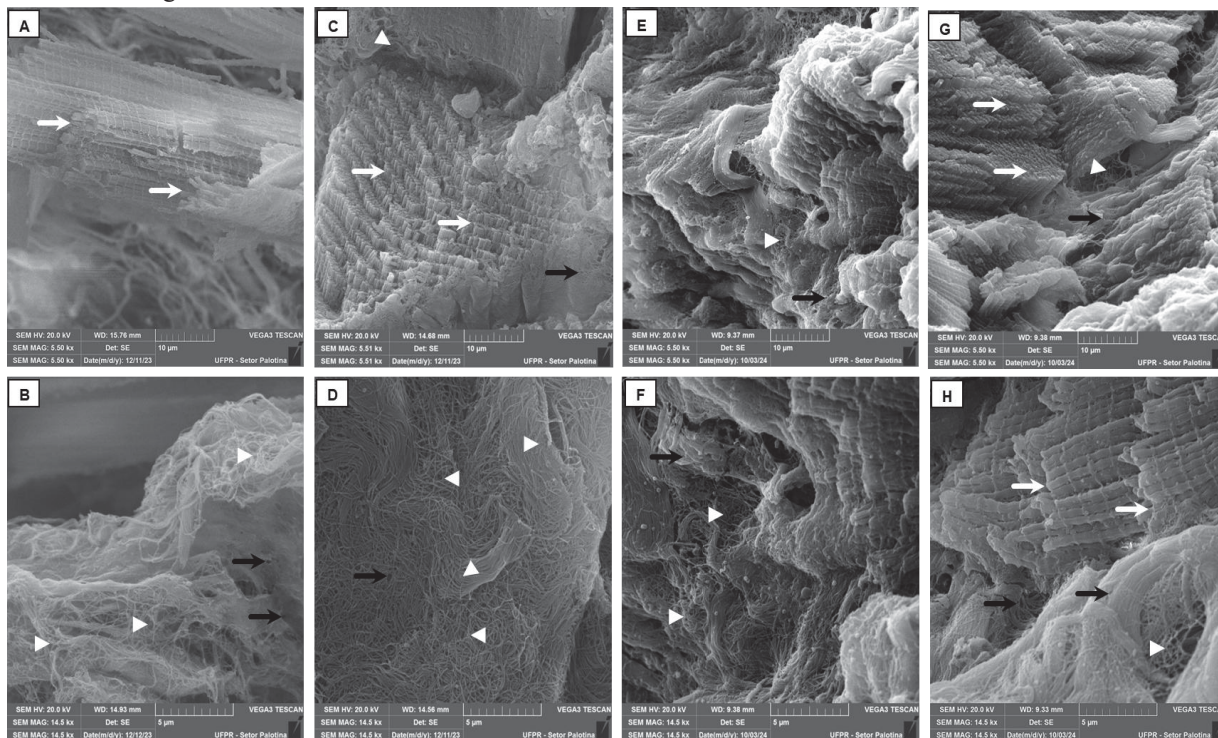
2396

2397

2398

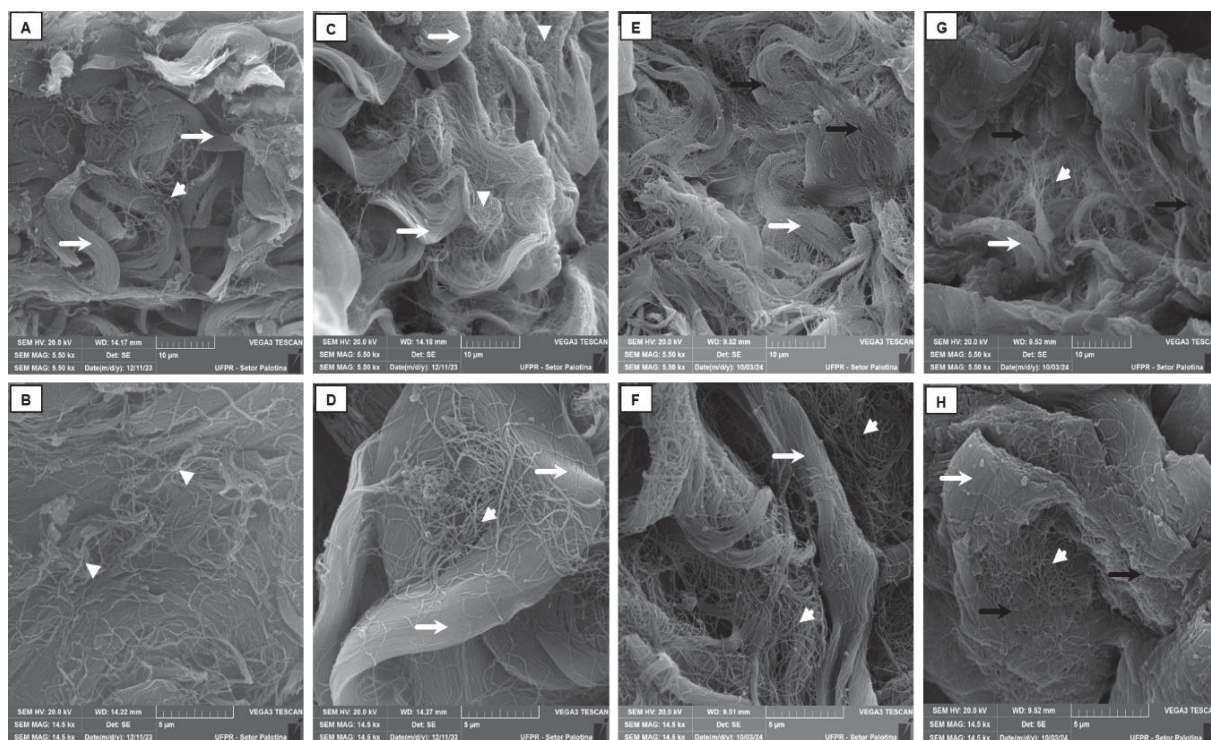
2399
2400
2401
2402
2403
2404

Fig. 4. Scanning electron micrographs of the vulvar constrictor muscle in sows at magnifications of 5.50 kx and 14.5 kx. A and B – Sow without POP, daily weight gain > 750 g; C and D – Sow with POP grade 3, daily weight gain > 750 g; E and F – Sow without POP, daily weight gain < 750 g; G and H – Sow with POP grade 3, daily weight gain < 750 g. White arrow – collagen fibrils aligned in a wavy pattern, appearing thinner; White arrowhead – disorganized collagen fibrils spaced apart; Black arrow – small porosities and irregularities present between collagen fibrils.

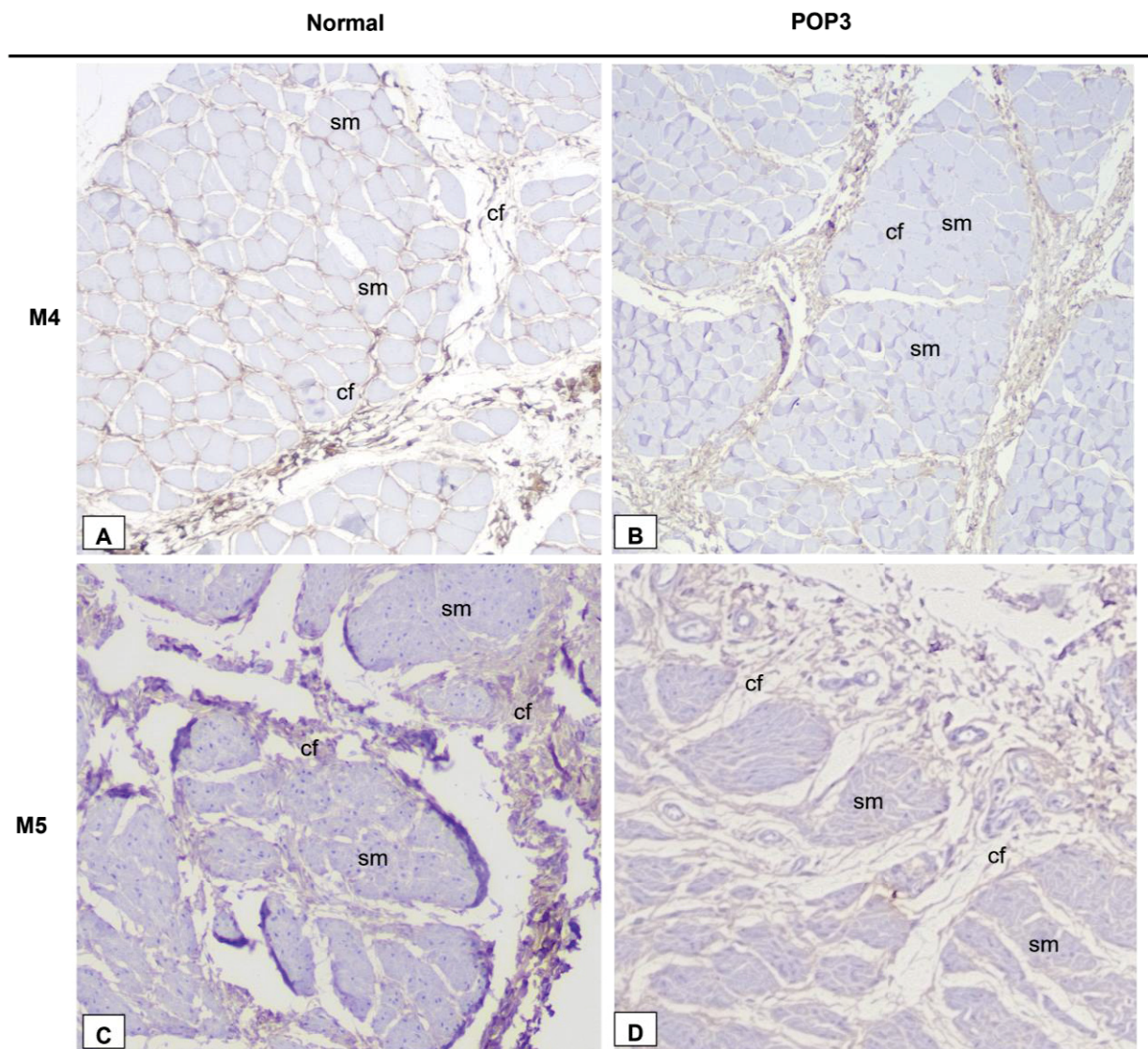


2405
2406
2407
2408
2409
2410
2411

Fig. 5. Scanning electron micrographs of the external anal sphincter, superficial portion, in sows at magnifications of 5.50 kx and 14.5 kx. A and B – Sow without POP, daily weight gain > 750 g; C and D – Sow with POP grade 3, daily weight gain > 750 g; E and F – Sow without POP, daily weight gain < 750 g; G and H – Sow with POP grade 3, daily weight gain < 750 g. White arrow – discontinuous muscle fibers; White arrowhead – disorganized and spaced collagen fibrils; Black arrow – small porosities and irregularities present between collagen fibrils.



2412 In all evaluated sows, the connective tissue fibers surrounding the muscle bundles
 2413 exhibited immunoreactivity for type I collagen (Fig. 6). In the external anal sphincter
 2414 (superficial portion), the percentage of immunopositive area for type I collagen was 87.23%
 2415 (SD: 0.02%) in the specimen without POP and 81.06% (SD: 0.02%) in the sow with POP3. In
 2416 the vulvar constrictor muscle, the percentage of immunopositive area was 94.95% (SD:
 2417 0.03%) in the sow without POP and 79.99% (SD: 0.03%) in the specimen with POP3.



2418 **Fig.6.** Immunohistochemical analysis of type I collagen expression in striated skeletal muscle of sows without
 2419 pelvic organ prolapse (POP) and with POP grade 3. The connective tissue surrounding the skeletal muscle fibers
 2420 (sm) shows strong cytoplasmic immunolabeling for type I collagen (cf) (IHC, 20×). A – Sow without POP,
 2421 external anal sphincter (superficial portion), with strong collagen immunoreactivity in the endomysial fibers; B –
 2422 Sow with POP3, external anal sphincter (superficial portion), with mild collagen immunoreactivity in the
 2423 endomysial fibers; C – Sow without POP, vulvar constrictor muscle, with strong collagen immunoreactivity in

2424 the endomysial fibers; D – Sow with POP3, vulvar constrictor muscle, with mild collagen immunoreactivity in
2425 the endomysial fibers. M4: External anal sphincter (superficial portion); M5: Vulvar constrictor muscle.

2426

2427 **Discussion**

2428 The pathophysiology of POP is complex and multifactorial, primarily involving
2429 weakening or defects of the pelvic floor muscles, ligaments, and supporting tissues such as
2430 fasciae (SAPUTRA et al., 2022). Although interspecies variations exist, the organization of
2431 intrapelvic skeletal muscles and fibromuscular connective tissues shows similarities between
2432 humans and animals (PIERCE et al., 2007). In this context, magnetic resonance imaging
2433 studies in women with POP have demonstrated that the thickness of the puborectal portion of
2434 the levator ani muscle is significantly reduced compared to patients without POP (HOYTE et
2435 al., 2004), a finding that parallels the macroscopic observations of the present study in sows,
2436 particularly regarding the thickness of the levator ani and external anal sphincter muscles.

2437 It was observed that up to POP grade 2, muscle thickness tended to increase, possibly
2438 related to compensatory mechanisms such as initial muscle hypertrophy or increased
2439 deposition of collagen and adipose tissue. However, in POP grade 3, these measures
2440 decreased, potentially associated with exacerbated muscle atrophy, increased spacing between
2441 fibers, and a higher presence of immature and disorganized collagen, potentially type III,
2442 which is structurally weaker. Collectively, these alterations may compromise the mechanical
2443 strength of the perineal muscles, accounting for the reduction in mean muscle thickness
2444 observed in more advanced cases.

2445 It is also noteworthy that the vulvar constrictor and external anal sphincter muscles -
2446 superficial and cutaneous portions - showed considerable increases in thickness in animals
2447 classified as POP2 compared to sows without POP. This finding may reflect an initial
2448 compensatory response of the pelvic floor, characterized by apparent hypertrophy associated
2449 with increased collagenous connective tissue, possibly of immature composition and lower

2450 mechanical strength, as well as adipose tissue infiltration, changes that may precede the
2451 structural compromise observed in more advanced cases. It is important to note that, similar to
2452 the mean thickness of the external anal sphincter muscle in sows without POP, Lallemand et
2453 al. (2024) reported a mean value of 7 mm (SD: ± 2 mm) when analyzing the biomechanical
2454 properties of perineal tissues in 10 sows to better understand perineal lacerations occurring
2455 during human vaginal deliveries. These authors described that this musculature was more
2456 extensible and less rigid than the perineal skin and vulva, which could explain why perineal
2457 lacerations are rare in sows compared to women. For the other muscles evaluated, no studies
2458 in humans or other species have, to date, determined muscle thickness in individuals with or
2459 without POP, highlighting the lack of comparative data in the literature and underscoring the
2460 originality of the measurements presented here.

2461 As described by Dimpfl et al. (1998) in humans, the qualitative and quantitative
2462 parameters obtained in the present study in sows should be interpreted predominantly in a
2463 descriptive manner, as no normative values have been previously established for direct
2464 comparison (DIMPFL et al., 1998). The histopathological alterations observed largely reflect
2465 findings reported in women, in whom neurophysiological and histomorphological studies
2466 have evidenced denervation of the pelvic floor musculature, atrophic or damaged muscle
2467 fibers, and the presence of fibrosis (SMITH et al., 1989). In women with POP, reduced
2468 muscle fibers with disorganized arrangements, associated with abundant connective tissue
2469 replacement and inflammatory infiltrates, have also been reported (CHEN et al., 2011). In the
2470 evaluated sows, comparable morphological alterations were observed; however, no
2471 inflammatory infiltrate was identified in the analyzed muscles. This pattern is similar to that
2472 described in nonhuman primates of the genus *Saimiri* with POP, in which hypertrophic and
2473 atrophic rounded muscle fibers, increased endomysial collagen, and adipose tissue infiltration
2474 were reported (PIERCE et al., 2007). The observed increase in absolute collagen

2475 concentration values in the analyzed POP3 animal closely parallels what has been reported in
2476 pregnant women, in whom this condition induced an increase in total intramuscular collagen
2477 content (DEPREST et al., 2022). Additionally, in women with POP, muscle fibers were
2478 observed to be replaced and filled with large amounts of connective tissue (CHEN et al.,
2479 2011).

2480 The observed increase in collagen could be specifically related to a higher proportion
2481 of type III collagen, which would explain the greater tissue flexibility and distensibility,
2482 associated with reduced tensile strength (MOALLI et al., 2005). However, in the absence of
2483 analyses specifically targeting collagen typing, this interpretation remains speculative.

2484 It is noteworthy that aging, regardless of vaginal parity, promotes a reduction in the
2485 physiological cross-sectional area of the pelvic floor muscles in both women and sows,
2486 concomitant with an increase in total intramuscular collagen content (ROSS, 2019; RIEGER
2487 et al., 2021). This process compromises the mechanical properties of the muscles due to
2488 increased tissue stiffness (RIEGER et al., 2021). In the present study, these alterations may be
2489 related to the pathological accumulation of interstitial extracellular matrix, which, although it
2490 may initially protect the myofibers against mechanical stress, contributes to progressive
2491 atrophy and fibrosis observed in the evaluated sows.

2492 This scenario was also reflected in the analyses of muscle width, in which only the
2493 vulvar constrictor muscle (M5) showed a statistically significant difference between the POP3
2494 and no-POP groups, reinforcing the particular susceptibility of this musculature to structural
2495 alterations associated with prolapse.

2496 Knowledge of the ultrastructure of the main pelvic floor tissues is fundamental for
2497 understanding the pathophysiology of POP (DOWNING, 2016). In humans, a reduction in
2498 total collagen content, changes in the proportion of collagen types, and alterations in cross-
2499 linking result in lower mechanical stability and impaired pelvic floor support in women

2500 affected by POP (SAPUTRA et al., 2022; CHEN et al., 2024). However, to date, no studies in
2501 the literature have specifically described the ultrastructure of the muscles involved in POP in
2502 humans or in other animal species.

2503 Gong and Xia (2019), when analyzing vaginal tissue in women with POP, observed
2504 that collagen fibrils lost their usual parallel arrangement, adopting an irregular and “twisted”
2505 pattern, with the formation of large gaps. Although these are distinct tissues, this pattern is
2506 remarkably similar to that observed in the present study in sows. Additionally, thinner
2507 collagen fibrils were observed in sows with lower daily weight gain (DWG) compared to
2508 those with higher DWG, a finding that corroborates reports of higher POP incidence in sows
2509 with lean body condition on Brazilian farms (ROSS, 2019; WALTRICH et al., 2022).

2510 These alterations include a less dense extracellular matrix with a sparse distribution, as
2511 well as collagen fibrils with increased diameter compared to those in control patients.
2512 Considering that type III collagen exhibits greater flexibility, a higher proportion of this
2513 collagen could contribute to tissue laxity and increased susceptibility to prolapse (LIM et al.,
2514 2014), since the predominance of immature cross-links tends to reduce the mechanical
2515 stability of the tissue (CHEN et al., 2024). In uterosacral ligaments of postmenopausal women
2516 with POP, immunohistochemical analyses revealed elevated percentages of type III and type I
2517 collagen (YUCEL et al., 2013). Furthermore, women with POP exhibit significantly lower
2518 expression of type I collagen (PUTRA et al., 2020) and higher expression of type III collagen
2519 (YUCEL et al., 2013), a finding of relevance considering that low type I collagen expression
2520 in these ligaments is associated with an approximately threefold increased risk of POP
2521 (SAPUTRA et al., 2022)

2522 Using atomic force microscopy, Kim et al. (2016) demonstrated that pelvic floor
2523 tissues from human patients with POP exhibit wider, irregular, and flattened collagen fibrils
2524 with atrophied ends, as well as the absence of typical type I collagen bundles composed of

2525 single fibrils. These findings are remarkably similar to those observed in the ultrastructural
2526 analysis of the present study, both in the vulvar constrictor muscle and the external anal
2527 sphincter (superficial portion) in sows with POP grade 3.

2528 The observations indicated that even in animals clinically classified as without POP,
2529 according to Ross (2019), ultrastructural alterations were present in the musculature and,
2530 particularly, in the surrounding connective tissue, including irregularities and porosities,
2531 although to a lesser extent. These alterations were more pronounced in the sow with daily
2532 weight gain (DWG) < 750 g compared to the one without POP and DWG > 750 g, suggesting
2533 that tissues in the perineal region are physiologically subject to structural remodeling.
2534 However, these tissues appear to have a maximum threshold for adaptation, such that the
2535 intensification of these alterations, combined with multiple environmental risk factors
2536 previously described in swine (RODRIGUES et al., 2009), may increase the likelihood of
2537 clinical manifestation of POP.

2538 The reduction in immunoreactivity for type I collagen observed in POP3 animals in
2539 both muscles analyzed has also been reported in serum analyses of sows with POP
2540 (HARSHMAN et al., 2024) and in human uterosacral ligaments (VULIC et al., 2011).
2541 However, other studies on human uterosacral ligaments did not identify this association
2542 (GABRIEL et al., 2005), which may reflect differences in the anatomical sites subjected to
2543 distinct mechanical loads, or in the analytical methods employed. Nonetheless, it is
2544 noteworthy that collagen, as a fundamental component of connective tissue, plays a central
2545 role in maintaining the mechanical strength and supportive capacity of pelvic structures
2546 (GONG & XIA, 2019).

2547 The design of the present study does not allow for the exclusion of underlying,
2548 unidentified factors that may have contributed to the observed alterations. However, it is
2549 plausible to infer that increased mechanical load on the connective tissue, regardless of its

2550 primary cause, promotes extracellular matrix remodeling processes that culminate in reduced
2551 tissue cohesion and impaired support. To elucidate the initial mechanisms that trigger POP,
2552 longitudinal studies with prolonged follow-up of the animals are required (LIM et al., 2014).

2553 This study made a significant contribution by quantitatively characterizing type I
2554 collagen and describing histopathological and ultrastructural alterations in the perineal
2555 musculature of sows with POP. Nevertheless, some limitations must be considered,
2556 particularly the small number of samples subjected to scanning electron microscopy and
2557 immunohistochemistry due to logistical and financial constraints. Future investigations, with
2558 expanded sampling and greater experimental robustness, will be essential to validate and
2559 further explore the findings presented here.

2560

2561 **Conclusions**

2562 Macroscopic analyses of the perineal muscles of sows with pelvic organ prolapse
2563 (POP) revealed a progressive increase in intermuscular adipose tissue deposition with
2564 advancing syndrome, particularly in the vulvar constrictor and external anal sphincter
2565 (superficial portion) muscles, which exhibited marked atrophy and impaired muscular
2566 support.

2567 Microscopically, fibrosis and muscle atrophy were observed in association with POP
2568 progression, without evidence of inflammatory cells. No statistically significant differences
2569 were detected in muscle area or width between groups, except for the vulvar constrictor
2570 muscle, in which a difference was identified between POP3 and no-POP sows. Furthermore,
2571 immunohistochemistry demonstrated a reduction in the percentage of type I collagen in the
2572 muscles of POP3 sows compared to non-prolapsed animals.

2573 Qualitative ultrastructural analyses of the vulvar constrictor and external anal
2574 sphincter (superficial portion) muscles in POP3 animals revealed irregular and discontinuous

2575 muscle fibers, associated with extracellular matrix alterations in the endomysium. However, it
2576 remains uncertain whether these changes represent a cause or consequence of POP. Thus, the
2577 present study constitutes an initial step in a continuous line of research aimed at
2578 understanding the pathogenesis of and mitigating pelvic organ prolapses in swine.

2579

2580 **Abbreviations**

2581 CO₂ carbon dioxide

2582 DWG Daily weight gain

2583 HE Hematoxylin and Eosin

2584 ECM Extracellular Matrix

2585 mm millimeters

2586 MMP Metalloproteinase

2587 POP Pelvic organ prolapse

2588 Sd Standard deviation

2589 UFPR Universidade Federal do Paraná

2590 μm Micrometer

2591 MT Masson's Trichrome

2592

2593 **Acknowledgements**

2594 The authors would like to thank the Graduate Program in Animal Science at the Federal
2595 University of Paraná, Palotina, for funding this project. The authors also wish to acknowledge
2596 the swine production companies for providing the animal samples used in this study.

2597

2598 **Author contributions**

2599 L.C.S.S.: Investigation, Conceptualization, Data curation, Methodology, Writing-original
2600 draft. K.M.S.: Methodology, Writing-review & editing. M.M.P.: Methodology, Writing-
2601 review & editing. A.M.V.: Methodology, Writing-review & editing.

2602

2603 **Funding**

2604 This research received no specific grant from any funding agency, commercial or not-for-
2605 profit section.

2606

2607 **Data availability**

2608 No datasets were generated or analyzed during the current study.

2609

2610 **Declarations**

2611 **Ethics approval and consent to participate**

2612 This study received approval from the Animal Use Ethics Committee of the Universidade
2613 Federal do Paraná (UFPR), Palotina (protocol number 10/2023).

2614

2615 **Consent for publication**

2616 Not applicable.

2617

2618 **Competing interests**

2619 The authors declare no competing interests.

2620 **References**

2621 1. Ashton-Miller JA, DeLancey JOL. Functional anatomy of the female pelvic floor. *Annals*
2622 *of the New York Academy of Sciences*. 2007; 1101: 266–296.
2623 <https://doi.org/10.1196/annals.1389.034>

2624

- 2625 2. Knauer MT, Baitinger DJ. The sow condition caliper. *Applied Engineering in Agriculture*.
2626 2015; 31(2): 175-178. DOI 10.13031/aea.31.10632
2627
- 2628 2.Bhatia V, Stevens T, Derks MFL, Dunkelberger J, Knol EF, Ross JW, Dekkers JCM.
2629 Identification of the genetic basis of sow pelvic organ prolapse. *Frontiers in Genetics*. 2023;
2630 14:1154713. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1154713>
2631
- 2632 3. Chen S, Zheng Q, Zhang L, Chen L, Wang J. Effect of Vaginal Microecological Alterations
2633 on Female Pelvic Organ Prolapse. *International Urogynecology Journal*. 2024; 35: 881-91.
2634 <https://doi.org/10.1007/s00192-024-05759-7>
2635
- 2636 4. Chen B, Yeh J. Alterations in connective tissue metabolism in stress incontinence and
2637 prolapse. *Journal of Urology*. 2011; 186(5):1768-1772.
2638 <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.06.054>
2639
- 2640 5. Cunha MGMCM, Mackova K, Hympanova LH, Bortolini MAT, Deprest J. Animal models
2641 for pelvic organ prolapse: systematic review. *International Urogynecology Journal*. 2021;
2642 32(6):1331-1344. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04638-1>
2643
- 2644 6. DeLancey JOL, Masteling M, Pipitone F, LaCross J, Mastrovito S, Ashton-Miller JA.
2645 Pelvic floor injury during vaginal birth is life-altering and preventable: what can we do about
2646 it? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2024; 230(3): 279-294.e2.
2647 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.11.1253>
2648
- 2649 7. Delancey JOL, Morgan DM, Fenner DE, Kearney R, Guire K, Miller JM, Hussain H,
2650 Umek W, Hsu Y, Ashton-Miller JA. Comparison of levator ani muscle defects and function in
2651 women with and without pelvic organ prolapse. *Obstetrics & Gynecology*. 2007; 109:295–
2652 302. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000250901.57095.ba>
2653
- 2654 8. Deprest JA, Cartwright R, Dietz HP, Brito LGO, Koch M, Allen-Brady K, Manonai J,
2655 Weintraub AY, Chua JWF, Cuffolo R, Sorrentino F, Cattani L, Decoene J, Page AS, Weeg,
2656 N, Pereira GMV, Carvalho MGMCMC, Mackova K, Hympanova LH, Moalli P, Shynlova O,
2657 Alperin M, Bortolini MAT. International Urogynecological Consultation (IUC):

- 2658 pathophysiology of pelvic organ prolapse (POP). *International Urogynecology Journal*, v. 33,
2659 n.7, p. 1699–1710, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05081-0>
2660
- 2661 9. Dimpfl T, Jaeger C, Mueller-Felber W, Anthuber C, Hirsch A, Brandmaier R, Schuessler
2662 B. Myogenic changes of the levator ani muscle in premenopausal women: the impact of
2663 vaginal delivery and age. *Neuourology and Urodynamics*. 1998; 17(3):197-205.
2664 [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1520-6777\(1998\)17:3%3C197::aid-nau4%3E3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/(sici)1520-6777(1998)17:3%3C197::aid-nau4%3E3.0.co;2-8)
2665
- 2666 10. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. *Tratado de anatomia veterinária*. 5th ed. Rio de
2667 Janeiro: Elsevier; 2016.
2668
- 2669 11. Downing K. Chapter Eight - Biochemistry and Ultrastructure of Pelvic Floor Tissues and
2670 Organs. Editor(s): Lennox Hoyte, Margot Damaser, *Biomechanics of the Female Pelvic*
2671 *Floor*, Academic Press 2016; 181-208.
2672
- 2673 12. Gabriel B, Denschlag D, Göbel H, Fittkow C, Werner M, Gitsch G, Watermann D.
2674 Uterosacral ligament in postmenopausal women with or without pelvic organ prolapse.
2675 *Internationl Urogynecological Journal of Pelvic Floor Dysfunction*. 2005; 16(6):475-
2676 479. DOI: [10.1007/s00192-005-1294-5](https://doi.org/10.1007/s00192-005-1294-5)
2677
- 2678 13. Gong R, Xia Z. Collagen changes in pelvic support tissues in women with pelvic organ
2679 prolapse. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2019;
2680 234: 185-89. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.01.012>
2681
- 2682 14. Guler Z, Roovers JP. Role of Fibroblasts and Myofibroblasts on the Pathogenesis and
2683 Treatment of Pelvic Organ Prolapse. *Biomolecules*. 2022; 12(1): 94.
2684 <https://doi.org/10.3390/biom12010094>
2685
- 2686 15. Harshman JA, Carter SD, Daniels CS, Coble K, Madson D. Serum Trace Minerals and
2687 Tumor Necrosis Factor Alpha Concentrations in Prolapsed and Non-Prolapsed Sows. *Journal*
2688 *of Animal Science*. 2023; 101 (Compl. 2): 242. <https://doi.org/10.1093/jas/skad341.274>
2689

- 2690 16. Harshman JA, Carter SD, Coble K. Litter performance, serum collagen, and hormone
2691 concentrations in prolapsed and non-prolapsed sows. *Journal of Animal Science*. 2024; 102,
2692 Suppl. 2, p. 225–226. <https://doi.org/10.1093/jas/skae102.256>
2693
- 2694 17. Hoyte L, Jakab M, Warfield SK, Shott S, Flesh G, Fielding JR. Levator ani thickness
2695 variations in symptomatic and asymptomatic women using magnetic resonance-based 3-
2696 dimensional color mapping. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2004; 191(3):
2697 856-861. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.067>
2698
- 2699 18. Kim T, Sridharan I, Ma Y, Zhu B, Chi N, Kobak W, Rotmensch J, Schieber JD, Wang R.
2700 Identifying distinct nanoscopic features of native collagen fibrils towards early diagnosis of
2701 pelvic organ prolapse. *Nanomedicine*. 2016; 12(3): 667–675.
2702 <https://doi.org/10.1016/j.nano.2015.11.006>
2703
- 2704 19. König HE, Liebich HG. Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido. 6th ed.
2705 Porto Alegre: Artmed; 2016.
2706
- 2707 20. Lallemand M, Kadiakhe T, Chambert J, Lejeune A, Ramanah R, Mottet N, Jacquet E. In
2708 vitro biomechanical properties of porcine perineal tissues to better understand human perineal
2709 tears during delivery. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2024; 103(7): 1386-
2710 1395. <https://doi.org/10.1111/aogs.14791>
2711
- 2712 21. Lim VF, Khoo JK, Wong V, Moore KH. Recent studies of genetic dysfunction in pelvic
2713 organ prolapse: the role of collagen defects. *Australian and New Zealand Journal of*
2714 *Obstetrics and Gynaecology*. 2014; 54(3): 198-205. <https://doi.org/10.1111/ajo.12169>
2715
- 2716 22. Moalli PA, Shand SH, Zyczynski HM, Gordy SC, Meyn LA. Remodeling of vaginal
2717 connective tissue in patients with prolapse. *Obstetrics & Gynecology*, v. 106(5 Pt 1), p. 953-
2718 963, 2005. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000182584.15087.dd>
2719
- 2720 23. NAV-Nomina Anatomica Veterinaria. International Committee on Veterinary Gross
2721 Anatomical Nomenclature 6th ed. (revised version). Hanover, Ghent, Columbia, Rio de
2722 Janeiro, 2017. 178 p.

- 2723 24. Nazih MA. Anatomical study on the pelvic diaphragm of male balady dog. *Journal of*
2724 *Animal Research and Veterinary Science*. 2019; 3:1-8. [http://doi.org/10.24966/ARVS-](http://doi.org/10.24966/ARVS-3751/100019)
2725 [3751/100019](http://doi.org/10.24966/ARVS-3751/100019)
- 2726 25. Pittman JS. Sow Prolapse Syndrome: Potential Causes. 2017.
2727 <http://www.agriculture.com/livestock/hogs/sow-prolapse-syndrome-13-potential-causes>
2728 [Accessed 15 jun 2025](http://www.agriculture.com/livestock/hogs/sow-prolapse-syndrome-13-potential-causes).
- 2729
- 2730 26. Pierce LM, Baumann S, Rankin MR, Wasserman RM, Biaggi A, Kuehl TJ, Coates KW.
2731 Levator ani muscle and connective tissue changes associated with pelvic organ prolapse,
2732 parity, and aging in the squirrel monkey: a histologic study. *American Journal of Obstetrics &*
2733 *Gynecology*. 2007; 197(1):60.e1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.02.037>
- 2734
- 2735 27. Putra GM, Warsita GN, Suwiyoga K, Manuaba BGF, Budiana NG, Wiradnyana AAGP.
2736 Low expression of collagen type-1 in sacrouterine ligament as risk factor of stage III-IV
2737 uterine prolapse. *European Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2020; 249: 32-36.
2738 <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.01.027>
- 2739
- 2740 28. Rieger M, Duran P, Cook M, Schenk S, Shah M, Jacobs M, Christman K, Kado DM,
2741 Alperin M. Quantifying the Effects of Aging on Morphological and Cellular Properties of
2742 Human Female Pelvic Floor Muscles. *Annals of Biomedical Engineering*. 2021; 49(8):1836-
2743 1847. <https://doi.org/10.1007/s10439-021-02748-5>
- 2744
- 2745 29. Rodrigues AM, Oliveira LM, Martins KF, Del Roy CA, Sartori MGF, Girao MJBC, et al.
2746 Fatores de risco para o prolapso genital em uma população brasileira. *Revista Brasileira de*
2747 *Ginecologia e Obstetrícia*. 2009; 31(1): 17-21. [https://doi.org/10.1590/S0100-](https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000100004)
2748 [72032009000100004](https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000100004)
- 2749
- 2750 30. Ross JW. Identification of putative factors contributing to pelvic organ prolapse in sows
2751 (Grant # 17-224) II. Industry Summary. 2019. <http://www.ipic.iastate.edu> . Accessed 10 jun
2752 2024.
- 2753
- 2754 31. Rynkevic R, Martins P, Andre A, Parente M, Mascarenhas T, Almeida H, Fernandes AA.
2755 The effect of consecutive pregnancies on the ovine pelvic soft tissues: Link between

- 2756 biomechanical and histological components. *Annals of Anatomy*. 2019; 222: 166-172.
2757 <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2018.12.002>
2758
- 2759 32. Salman MC, Ozyuncu O, Sargon MF, Kucukali T, Durukan T. Light and electron
2760 microscopic evaluation of cardinal ligaments in women with or without uterine prolapse.
2761 *International Urogynecology Journal*. 2010; 21(2): 235-239. [https://doi.org/10.1007/s00192-](https://doi.org/10.1007/s00192-009-1006-7)
2762 [009-1006-7](https://doi.org/10.1007/s00192-009-1006-7)
2763
- 2764 33. Saputra AND, Rizal DM, Ayuandari S, Pangastuti N. The difference in collagen type-1
2765 expression in women with and without pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-
2766 analysis. *International Urogynecology Journal*. 2022; 33(7): 1803-1812.
2767 <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05229-y>
2768
- 2769 34. Schaller O. *Nomenclatura Anatômica Ilustrada*. São Paulo: Ed. Manole, 1999.
2770
- 2771 35. Schwertz CI, Bianchi RM, Cecco BS, Pavarini SP, Driemeier D. Causes of death of sows
2772 in three Brazilian pig farms. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2021; 41: e06857.
2773 <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6857>
2774
- 2775 36. Smith ARB, Hasker GL, Warrell DW. The role of partial denervation of the pelvic floor in
2776 the aetiology of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine: a neurophysiological
2777 study. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1989; 96(1):24–28.
2778 <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb01571.x>
2779
- 2780 37. Supakorn C, Stock JD, Hostetler C, Stalder KJ. Prolapse Incidence in Swine Breeding
2781 Herds Is a Cause for Concern. *Open Journal of Veterinary Medicine*. 2017; 7: 85-97.
2782 <https://doi.org/10.4236/ojvm.2017.78009>.
2783
- 2784 38. Tolosa EMC, Rodrigues CJ, Behmer AO, Freitas Neto, AG. *Manual de técnicas para*
2785 *histologia: normal e patológica* (2003). São Paulo: Ed. Manole, 2003. 331p.
2786
- 2787 39. Yucel N, Usta A, Guzin K, Kanter M, Bilgic E, Ozel NO, Ozgul M.
2788 Immunohistochemical analysis of connective tissue in patients with pelvic organ prolapse.

2789 *Journal of Molecular Histology*. 2013; 44(1): 97-102. [https://doi.org/10.1007/s10735-012-](https://doi.org/10.1007/s10735-012-9456-5)
2790 [9456-5](https://doi.org/10.1007/s10735-012-9456-5)

2791

2792 40. Vulic M, Strinic T, Tomic S, Capkun V, Jakus IA, Ivica S. Difference in expression of
2793 collagen type I and matrix metalloproteinase-1 in uterosacral ligaments of women with and
2794 without pelvic organ prolapse. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and*
2795 *Reproductive Biology*. 2011; 155(2):225-228. <https://10.1016/j.ejogrb.2010.12.019>

2796

2797 41. Waltrich AL, Rodrigues JVF, Filho RC, Siqueira AP, Lisboa PG, da Silva GA, Vaz GC,
2798 Silva R, Vier CM, Lu N, Cast WR, Dritz S, Orlando UA. Determining the Relationship
2799 Between Different Risk Factors with Pelvic Organ Prolapse Incidence in Sows. *Journal of*
2800 *Animal Science*. 2022; 100 (Supl.2): 112-113. <https://doi.org/10.1093/jas/skac064.191>

2801

2802

2803

2804

2805

2806

2807

2808

2809

2810

2811

2812

2813

2814

2815

2816

2817

2818

2819

2820

2821

2822 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

2823

2824 Este trabalho proporcionou uma análise abrangente dos aspectos
2825 macroscópicos, histológicos e ultraestruturais dos músculos que compõem o períneo
2826 de porcas com diferentes graus de prolapso de órgãos pélvicos (POP). Os
2827 resultados obtidos revelaram alterações importantes e progressivas na estrutura dos
2828 músculos, especialmente no músculo constritor da vulva, evidenciando um processo
2829 de degeneração e enfraquecimento muscular associado ao aumento da gravidade
2830 do POP.

2831 Do ponto de vista anatômico, observou-se acúmulo de tecido adiposo e
2832 degeneração muscular em porcas com POP, sem diferença significativa na
2833 espessura muscular entre os grupos, mas com destaque para a redução da largura
2834 do músculo constritor da vulva em fêmeas POP3. Microscopicamente, as alterações
2835 foram compatíveis com atrofia e fibrose muscular, na ausência de inflamação,
2836 sugerindo um caráter crônico e estrutural da lesão. A análise ultraestrutural também
2837 reforçou a hipótese de colapso funcional do suporte muscular e conjuntivo da região
2838 dos músculos da região perineal. Assim como também as análises imuno-
2839 histoquímicas que indicaram uma diminuição na porcentagem de colágeno tipo 1
2840 nos animais POP3 nos dois músculos estriados esqueléticos perineais analisados.

2841 Tais achados indicam que a integridade dos músculos do períneo é
2842 essencial para a sustentação dos órgãos pélvicos em suínos, e que sua
2843 degeneração pode ser um fator determinante para a ocorrência de POP. Embora a
2844 relação de causa e efeito entre essas alterações ainda não esteja completamente
2845 elucidada, os dados desta pesquisa contribuem inicialmente e de forma significativa
2846 para a compreensão da fisiopatologia do POP em porcas.

2847 Além de representar um avanço técnico-científico para a área de anatomia
2848 aplicada à suinocultura, este trabalho também colabora com o desenvolvimento
2849 profissional da pesquisadora e com a produção de conhecimento útil para o
2850 aprimoramento das estratégias de diagnóstico, prevenção e manejo de matrizes com
2851 risco de POP. Espera-se que os presentes resultados sirvam como base para
2852 futuras investigações, especialmente aquelas que integrem análises biomecânicas,
2853 hormonais e/ou genéticas, a fim de mitigar os impactos reprodutivos e econômicos
2854 dessa condição multifatorial na produção suína.

2855 **5. REFERÊNCIAS**

2856

2857 ALBERTON, G. C.; CESTARI, F. K.; SILVA, L. C. S.; DONIN, D. G. O
2858 problema dos prolapso uterinos em matrizes suínas. In: X SISUI-Simpósio
2859 Internacional de Suinocultura, 2017, Porto Alegre. Anais eletrônicos X SISUI-
2860 Simpósio Internacional de Suinocultura. Disponível em:
2861 <<https://www.conferencebr.com/conteudo/arquivo/anais-x-sinsui-2017.pdf>>.

2862

2863 ALVES, M.B.R.; BENESI, F.J.; GREGORY, L.; DELLA LIBERA, A.M.M.P.;
2864 SUCUPIRA, M.C.A.; POGLIANI, F.C.; GOMES, V. Prolapso vaginal e uterino em
2865 ovelhas. **Pesquisa veterinária brasileira**, v. 33, n. 2, p.171-176, 2013.

2866

2867 ASHTON-MILLER, J.A.; DELANCEY, J.O.L. Functional anatomy of the female
2868 pelvic floor. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.1101, p. 266–296,
2869 2007.

2870

2871 AUGSBURGER, H. R.; EGGENBERGER, M. Histochemical and stereological
2872 analysis of 1159 the levator ani (pubocaudal) muscle in nulliparous and multiparous
2873 beagles. **Theriogenology**, 1160 v. 64, n. 1, p. 144-154, 2005.

2874

2875 BHATIA, V.; STEVENS, T. DERKS, M.F.L.; DUNKELBERGER, J.; KNOL,
2876 E.F.; ROSS, J.W.; DEKKERS, J.C.M. Identification of the genetic basis of sow pelvic
2877 organ prolapse. **Frontiers in Genetics**, v.18, n.14, p. 1154713, 2023.

2878

2879 CUNHA, M.G.M.C.M.; MACKOVA, K; HYMPANOVA, L.H.; BORTOLINI,
2880 M.A.T.; DEPREST, J. Animal models for pelvic organ prolapse: systematic review.
2881 **International Urogynecology Journal**, v. 32, n. 6, p. 1331-1344, 2021.

2882

2883 D'ALLAIRE, S.; DROLET, R.; CHAGNON, M. The causes of sow mortality: a
2884 retrospective study. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 32, n. 4, p. 241-243,
2885 1991.

2886

2887 DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de anatomia**
2888 **veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

2889

2890 GARBOSSA, C. A. P.; MURO, B.B.D. Prolapsos de órgãos pélvicos em
2891 fêmeas suínas. *Agroceres Multimix*. 2020. Disponível em:
2892 [https://agroceresmultimix.com.br/blog/prolapsos-de-orgaos-pelvicos-em-femeas-](https://agroceresmultimix.com.br/blog/prolapsos-de-orgaos-pelvicos-em-femeas-suinas/)
2893 [suinas/](https://agroceresmultimix.com.br/blog/prolapsos-de-orgaos-pelvicos-em-femeas-suinas/) Acesso em: 10 maio. 2024.

2894

2895 HARSHMAN, J.A.; CARTER, S.D.; DANIELS, C.S.; COBLE, K.; MADSON, D.
2896 Serum Trace Minerals and Tumor Necrosis Factor Alpha Concentrations in
2897 Prolapsed and Non-Prolapsed Sows. **Journal of Animal Science**, v. 101, Compl. 2,
2898 p. 242, 2023.

2899

2900 HARSHMAN, J.A.; CARTER, S.D.; COBLE, K. Litter performance, serum
2901 collagen, and hormone concentrations in prolapsed and non-prolapsed
2902 sows. **Journal of Animal Science**, v. 102, Suppl. 2, p. 225–226, 2024.

2903

2904 HECK, A. Prolapsos uterinos: fatores predisponentes e abordagens para o
2905 controle. In: 14 Simpósio Brasil Sul de Suinocultura e 13 Brasil Sul Pig Fair,
2906 Chapecó-SC, 2022. Anais, p.44-52.

2907

2908 IIDA, R.; PIÑEIRO, C.; KOKETSU, Y. Incidences and risk factors for prolapse
2909 removal in Spanish sow herds. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 163, p.79-86,
2910 2019.

2911

2912 KIEFER, Z.; STUDER, J.M.; CHIPMAN, A.; KOESTER, L.; SCHMITZ-ESSER,
2913 S.; ROSS, J.W. Towards improving pig livability: Strategies to understand and
2914 mitigate sow mortality. **Journal of Animal Science**, v. 98, Issue Supplement 4, p.
2915 183–184, 2020.

2916

2917 KIEFER, Z.E.; KOESTER, L.R.; STUDER, J.M.; CHIPMAN, A.L.; MAINQUIST-
2918 WHIGHAM, C.; KEATING, A.F.; SCHMITZ-ESSER, S.; ROSS, J.W. Vaginal
2919 microbiota differences associated with pelvic organ prolapse risk during late

- 2920 gestation in commercial sows. **Biology of Reproduction**, v. 105, n. 6, p.1545-1561,
2921 2021.
- 2922
- 2923 KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H-G. Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas
2924 colorido. 6. 1285 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.
- 2925
- 2926 KRAMER, L.A.; GENDRON, J.M.; PIERCE, L.M.; RUNGE, V.M.; SHULL, B.L.;
2927 KUEHL, T.J. Magnetic resonance imaging of the levator ani in the squirrel monkey: a
2928 comparison of muscle volume between a cohort with pelvic organ prolapse and
2929 matched normals. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v.194, n. 5, p.
2930 1467-71, 2006.
- 2931
- 2932 LESSKIU, P. E.; GONÇALVES, M. A. D.; BRANDT, G.; Descarte de fêmeas
2933 jovens: racionalização das políticas de descarte e seus impactos sobre a
2934 produtividade do plantel. IN: VI SINSUI - Simpósio Internacional de Suinocultura,
2935 p.139-161, 2011.
- 2936
- 2937 LI, Y.; LIU, J.; ZHANG, Y.; MAO, M.; WANG, H.; MA, Y.; CHEN, Z.; ZHANG,
2938 Y.; LIAO, C.; CHANG, X.; GAO, Q.; GUO, J.; YE, Y.; AI, F.; LIU, X.; ZHAO, X.; TIAN,
2939 W.; YANG, H.; JI, W.; TAN, T.; ZHU, L. A comprehensive evaluation of spontaneous
2940 pelvic organ prolapse in rhesus macaques as an ideal model for the study of human
2941 pelvic organ prolapse. **Science Bulletin**, v. 68, n. 20, p.2434-2447, 2023.
- 2942
- 2943 MORENO, L. M.; VILLA, L. S. C.; MELLUZZI, M. D.; CARVALHO, F. P.;
2944 VIANA, L. G.; PARRELA, J. P. S. S.; SOUZA, J. S. de; RODRIGUES, T. C.
2945 Effectiveness of kinesiotherapy in treatment of pelvic organ prolapse in women.
2946 **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 10225–10242, 2021.
- 2947
- 2948 OLIVEIRA, G. K. DE.; OLIVEIRA, C. K. DE.; RAISER, A. G.; SILVA, S. V.;
2949 MÔNACO, F. Colopexia em ovinos da raça Dorper com prolapso retal. **Ciência**
2950 **Rural**, v. 39, n. 2, p. 479–483, 2009.
- 2951

- 2952 PINILLA, J.C.; LECZNIESKI, L. Parity distribution management and culling. In:
2953 Proceedings of 24o Manitoba Swine Seminar, Winnipeg, 113-121, 2010.
2954
- 2955 PITTMAN, J.S. Sow prolapse syndrome. Proceedings of 2016 ISU James D.
2956 McKean Swine Disease Conference, Ames, IA, p.45-58.
2957
- 2958 PITTMAN, J.S. Sow Prolapse Syndrome: Potential Causes. 2017. Disponível
2959 em: [http://www.agriculture.com/livestock/hogs/sow-prolapse-syndrome-13-potential-](http://www.agriculture.com/livestock/hogs/sow-prolapse-syndrome-13-potential-causes)
2960 [causes](http://www.agriculture.com/livestock/hogs/sow-prolapse-syndrome-13-potential-causes) Acesso em: 15 junho 2024.
2961
- 2962 ROSS, J. W. Identification of putative factors contributing to pelvic organ
2963 prolapse in sows (Grant # 17-224) II. Industry Summary. 2019. Disponível em:
2964 www.ipic.iastate.edu . Acesso em: 10 junho 2024.
2965
- 2966 SCHALLER, O. Nomenclatura Anatômica Ilustrada. São Paulo: Ed. Manole,
2967 1999.
2968
- 2969 SCHWERTZ, C. I.; BIANCHI, R. M.; CECCO, B. S.; PAVARINI, S. P.,
2970 DRIEMEIER, D. Causes of death of sows in three Brazilian pig farms. **Pesquisa**
2971 **Veterinária Brasileira**, v. 41, p.1-9, 2021.
2972
- 2973 SILVA, G.P. et al. Female squirrel monkeys as models for research on
2974 women's pelvic floor disorders. **Laboratory Animals**, v. 55, p. 499 – 508, 2021.
2975
- 2976 SUPAKORN, C.; STOCK, J.D.; HOSTETLER, C.; STALDER, K.J. Prolapse
2977 Incidence in Swine Breeding Herds Is a Cause for Concern. **Open Journal of**
2978 **Veterinary Medicine**, v.7, p.85-97, 2017.
2979
- 2980 ULGUIM, R.R.; BIANCHI, I.; LUCIA, J.R. Fatores associados ao descarte e à
2981 longevidade produtiva de fêmeas suínas. **Revista Brasileira de Reprodução**
2982 **Animal**, v. 37, p. 339–343, 2013.
2983

2984 WALTRICH, A.L.; RODRIGUES, J.V.; FILHO, R.C.; SIQUEIRA, A.P.; LISBOA,
2985 P.G.; DA SILVA, G.A.; VAZ, G.C.; SILVA, R.; VIER, C.M.; LU, N.; CAST, W.R.;
2986 DRITZ, S.S.; ORLANDO, U.A. Determining the Relationship Between Different Risk
2987 Factors with Pelvic Organ Prolapse Incidence in Sows. **Journal of Animal Science**,
2988 v. 100 (Supl.2), p.112-113, 2022.

2989

2990

2991

2992

2993

2994

ANEXO 1 – CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELA

2995

CEUA/PALOTINA

Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
Setor Palotina
Comissão de Ética no Uso de Animais

**Certificado**

Certificamos que o Protocolo nº 10/2023 referente ao projeto de pesquisa **Prolapso de órgãos pélvicos em porcas e sua correlação anatômica e fisiológica com o diafragma urogenital**, sob responsabilidade de **Luana Célia Stunitz da Silva**, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi **APROVADO** pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor Palotina da UFPR (CEUA/Palotina) em 19/04/2023.

O Docente responsável pelo envio do formulário deve estar ciente de que deve:

- informar qualquer intercorrência, efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo;
- informar sobre a necessidade de modificações ou emendas ao protocolo que foi descrito e aprovado, identificando a parte do protocolo a ser modificada e apresentando justificativas claras

Palotina, 24 de abril 2023.

Certificate

*Certify that the Protocol n. 10/2023 regarding the research project **Pelvic organ prolapse in sows and its anatomical and physiological correlation with the urogenital diaphragm**, under responsibility of **Luana Célia Stunitz da Silva** is according to the Ethical Principles of Animal Experimentation adopted by the National Council for Animal Experiments Control (CONCEA) and was **APPROVED** by the Ethics Committee on Animal Use of the UFPR – Setor Palotina (CEUA / Palotina) in Apr. 19, 2023.*

Palotina, April 24, 2023.

Profª. Karla dos Santos Felssner
Coordenadora/Coordinator
CEUA/Palotina - UFPR