

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

**“USO DE DISPOSITIVOS INTRAVAGINAIS IMPREGNADOS COM
ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA PARA MANIPULAR O
MOMENTO DO PARTO EM SUÍNOS”**

Aparecida Tatiane Lino Fiúza

PORTO ALEGRE

2018

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

**“USO DE DISPOSITIVOS INTRAVAGINAIS IMPREGNADOS COM ACETATO
DE MEDROXIPROGESTERONA PARA MANIPULAR O MOMENTO DO
PARTO EM SUÍNOS”**

Autor: Aparecida Tatiane Lino Fiúza

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

Orientador: Fernando Pandolfo Bortolozzo

Co-orientador: Joabel Tonellotto Dos Santos

PORTO ALEGRE

2018

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

CIP - Catalogação na Publicação

Fiúza, Aparecida Tatiane Lino

Uso de dispositivos intravaginais impregnados com acetato de medroxiprogesterona para manipular o momento do parto em suínos / Aparecida Tatiane Lino Fiúza. -- 2018.

59 f.

Orientador: Fernando Pandolfo Bortolozzo.

Coorientador: Joabel Tonellotto Dos Santos.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Progestágeno intravaginal. 2. Duração da gestação Suínos. 3. Peso ao nascimento. 4. Partos Precoces. 5. Colostro. I. Bortolozzo, Fernando Pandolfo, orient. II. Santos, Joabel Tonellotto Dos, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Aparecida Tatiane Lino Fiúza

**USO DE DISPOSITIVOS INTRAVAGINAIS IMPREGNADOS COM ACETATO
DE MEDROXIPROGESTERONA PARA MANIPULAR O MOMENTO DO
PARTO EM SUÍNOS.**

Aprovada em 09 MAR 2018.

APROVADA POR:

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

Profa. Dra. Djane Dallanora
Membro da Comissão

Dr. Ivan Bianchi
Membro da Comissão

Dr. Paulo Eduardo Bennemann
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Estou muito feliz por concluir mais esta etapa e concretizar mais um dos meus sonhos, com certeza não cheguei até aqui sozinha e não seria tão prazeroso se não pudesse partilhar isso com todos aqueles que caminharam comigo e escreveram mais uma parte da minha história.

O meu primeiro agradecimento especial vai para Ele, que é meu mentor, enche meu coração de sonhos, esperança e me motiva em cada conversa que temos. Entre o confronto e a obediência, obrigada por estar sempre comigo, por me amar tanto e nunca desistir de mim! Posso dizer que é meu Paizão e melhor amigo, obrigada Deus.

A minha mãe Geralda, que me apoiou e sempre sonhou com este momento, sempre acreditando nas minhas escolhas, obrigada por TUDO. Ao meu pai Sebastião (O Tião), obrigada pelo amor e por cada momento de carinho. Tenho orgulho ser filha de vocês.

Aos meus irmãos Fernando e João Paulo, vocês são incríveis! Amo estar ao lado de vocês em tudo, me fazem raiva, brincadeiras maléficas.... Mas o amor, os conselhos e apoio que me dão são insubstituíveis.

As minhas cunhadas Edna e Hebe, obrigada pelo apoio e carinho, obrigada por serem tão especiais e por me presentear com esses sobrinhos lindos que amo. Aos meus sobrinhos Marco Aurélio e Bernardo, a tia mais babona do mundo dedica este sonho a vocês, obrigada por serem motivo de alegria nos meus dias.

Aos meus irmãos Vitória, Laís, Alice, Francisco e Marina, agradeço todo amor e carinho, vocês são preciosos presentinhos de Deus na minha vida. Aos meus sobrinhos João Pedro e Ana Lúcia (ainda na barriga) titia ama vocês.

Ao Nei (meu outro pai) obrigada por acreditar em mim e sempre me apoiar em tudo, você é um grande amigo.

À todos familiares, Vovozinha, tias, tios, primos e agregados, por cada palavra de incentivo e por sempre expressarem tanto carinho.

Em especial quero agradecer minha família Gaúcha (“Os Couto Rosa”), obrigada por me adotarem, por me acolherem com tanto carinho. Minha amiga irmã Duda, estar contigo este momento foi uma das melhores coisas que me aconteceu. Eduardo, Marinalva, Dedé, Rodrigo, Sara, Israel e Arthur obrigada por entrarem em minha vida.

Ao meu Professor e Orientador Fernando (FPB), obrigada por cada “mijada” que me fez crescer, obrigada pela paciência, por compartilhar sua experiência e

conhecimento, com certeza aprendi muito contigo. Ao meu co-orientador Joabel, que sempre me tranquilizava e foi um apoio fundamental no experimento.

A Prof. Ana e Prof. Mari, obrigada por aguentarem o “chororô” nos momentos de desafio, por conferirem incansavelmente tantos dados e por terem paciência de nos ensinar quando não sabíamos nem por onde começar.

Aos Professores Ivo Wentz e David Barcellos que sempre estão disponíveis com um abraço e uma vasta experiência para compartilharem. Ao Professor Rafael Ulguim, obrigada pelas palavras de apoio, incentivo e pela amizade.

Aos Professores Fernanda Almeida e Hélio Chiarini (UFMG) que me ensinaram a dar os primeiros passos e sempre me apoiaram neste caminho, vocês foram fundamentais para que eu chegasse aqui.

À toda galera do Setor de Suínos pelo companheirismo, pelos churrascos, almoços, risos e choros. A galera que ajudou no meu experimento: Marina, Elisa, Monike, Camila, Dani, Luana e Luara, sem a “mãozinha” de vocês este trabalho não seria possível.

Em especial agradeço a Marina por toda amizade, conselhos e companheirismo, “Miga sua louca” você é um presente que ganhei para vida toda. A Japonesa (oficial) mais fofa e aquariana de todas, Karineeee, obrigada pelo carinho e amizade. Ao Bruno (Bixona) por me encher a paciência, me ensinar a gostar de cervejas artesanais e pela parceria que não tem preço. A Elisa que dedicou dias, noites e feriados me aguentando “no pé”, gosto imenso de ti guriaaa.

À galera que fez os meus dias em POA serem diferentes, a galera da IBMS, em especial Dafni e Gessé, a galera Ex-Ubuntu, as Emboladas, a galera do futebol na PUC, a tripulação do veleiros Antares rumo a Itajaí (em especial o capitão e amigo Rafa). Agradeço aos meus amigos que me apoiaram mesmo de longe estavam pertinho, Ágata, Sol, Fábio, Thiago, Ana Flávia, Lourença, Janderson e Rita valeu por cada palavra e carinho.

À Master Agropecuária e a todos os funcionários que nos apoiaram nos quatro meses que passamos na granja. Em especial Rafael Kummer, Ademilso, Wilson, Reni, Gilberto, Rude, Idalice, Bernadete, Afonso, Édio e Evaldo.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro.

Ao PPGCV-UFRGS pelo suporte.

RESUMO

USO DE DISPOSITIVOS INTRAVAGINAIS IMPREGNADOS COM ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA PARA MANIPULAR O MOMENTO DO PARTO EM SUÍNOS.

Autor: Aparecida Tatiane Lino Fiúza

Orientador: Prof. Fernando Pandolfo Bortolozzo

Coorientador: Joabel Tonello Dos Santos

Foram realizados três estudos (n=255 fêmeas) nos quais foi avaliado o uso de Dispositivos Intravaginais (DIVs) impregnados com medroxiprogesterona (MAP) para prevenir partos precoces e as implicações sobre duração da gestação, taxa de natimortos, peso ao nascimento, produção de colostro, desempenho das leitegadas na lactação e desempenho reprodutivo subsequente. No Experimento 1 (n=92), foram definidos quatro grupos para determinar a dose mínima de MAP necessária: sem DIV (CONT), 400 mg (MAP400), 600 mg (MAP600) e 800 mg (MAP800) de MAP nos DIVs. O DIV foi inserido no 110º dia e retirado no 115º dia gestacional. A gestação foi mantida em todas as fêmeas com DIV, até o momento da retirada. Os grupos suplementados com MAP tiveram maior período gestacional, em comparação com o grupo CONT ($P < 0,01$), no entanto, o peso ao nascimento não diferiu ($P > 0,05$). Foi observada menor ($P = 0,02$) ocorrência de natimortos no CONT, em comparação aos grupos suplementados com MAP. Com base nos resultados do experimento 1, a concentração de MAP estabelecida para os experimentos 2 e 3 foi de 400 mg. No experimento 2 (n=88), o desempenho de fêmeas e leitões foi avaliado em quatro tratamentos: grupo controle (CONT), grupo com indução de parto no 114º dia gestacional (IND), grupo com MAP (M114) e grupo com MAP e indução de parto simultânea à retirada do DIV (M114IND). O DIV foi mantido do 110º ao 114º dia gestacional. A duração da gestação nos grupos M114 e M114IND foi maior ($P = 0,0007$), em comparação ao grupo CONT e o grupo IND foi semelhante a todos os outros grupos ($P > 0,05$). O peso ao nascimento e percentual de natimortos não foram influenciados pelo uso de MAP ($P > 0,05$). A produção de colostro, imunócrito e o desempenho dos leitões na lactação foi semelhante entre os grupos ($P > 0,05$). A entrada em estro após o desmame, bem como o intervalo desmame-estro foram semelhantes entre os grupos ($P > 0,05$). No Experimento 3 (n=75), foi avaliada a eficiência do DIV em manter a gestação até o 116º dia. Para isso, foi definido um grupo controle (CONT) que não recebeu DIV, um grupo como DIV mantido do 110º ao 114º dia gestacional (M114)

e um grupo com o DIV mantido do 110º ao 116º dia gestacional (M116). Nenhuma fêmea pariu antes da retirada do DIV. A duração da gestação foi semelhante ($P>0,05$) entre os grupos CONT e M114, mas foi maior no grupo M116 ($P=0,0001$). O peso ao nascimento foi semelhante ($P>0,05$) entre os grupos, no entanto, o M116 apresentou maior natimortalidade ($P=0,0003$). Em conclusão, o uso de DIVs, entre os dias 110 e 114 de gestação, impregnados com 400mg de MAP, impede a ocorrência de partos precoces sem comprometer a sobrevivência dos leitões ao nascimento, a produção de colostro, desempenho da leitegada na lactação e o desempenho reprodutivo subsequente das matrizes.

Palavras Chave: Progestágeno intravaginal, partos precoces, duração da gestação

ABSTRACT

THE USE OF INTRAVAGINAL DEVICES IMPREGNATED WITH MEDROXYPROGESTERONE ACETATE TO MANIPULATE THE MOMENT OF FARROWING IN SWINE.

Author: Aparecida Tatiane Lino Fiúza

Advisor: Prof. Fernando Pandolfo Bortolozzo

Co-advisor: Joabel Tonello Dos Santos

A total of three studies (n = 255 Sows) were performed to evaluate the use of a progesterone intravaginal device (IVD) impregnated with medroxyprogesterone acetate (MPA) to prevent early parturition in sows. Moreover, implications of gestation length, stillbirth rate, birth weight, colostrum production, litter performance and subsequent reproductive performance of sows were assessed. In Experiment 1 (n = 92), the animals were allocated into four treatments to evaluate the lowest required MPA dose: without IVD (CONT), 400 mg (MPA400), 600 mg (MPA600) and 800 mg (MPA800) of MPA in the IVD. The IVD was inserted at day 110 of gestation and removed at day 115. Gestation was maintained in all females until IVD removal. Gestation length was increased in treatments with MPA compared to CONT ($P < 0.01$), without influence on birth weight ($P > 0.05$). The stillbirth rate was lower ($P = 0.02$) in the CONT than in MPA treatments. Based on the results of experiment 1, the concentration of 400 mg MPA was standardized for experiments 2 and 3. In the experiment 2 (n = 88), the performance of sows and piglets was evaluated in four treatments: without IVD (CONT), farrowing induction at day 114 of gestation (IND), MPA group (M114) and group with MPA and farrowing induction at day 114 of gestation (M114IND). The IVD was maintained between days 110 and 114 of gestation. The gestation length in treatments M114 and M114IND was longer ($P = 0.0007$) compared to CONT and IND was similar to the other treatments ($P > 0.05$). No influence ($P > 0.05$) of MPA was observed on birth weight and on stillbirth rate. The colostrum yield, immunocrit and piglet performance during lactation was similar among treatments ($P > 0.05$). Moreover, oestrus occurrence after weaning, as well as weaning-to-estrus interval were similar among treatments ($P > 0.05$). In Experiment 3 (n = 75), the animals were allocated into three treatments to evaluate the effectiveness of IVD in delaying gestation: without IVD (CONT), IVD maintained between 110 and 114 of gestation (M114) and IVD maintained between 110 and 116 of gestation (M116). No females farrowed before IVD removal. The gestation length was similar ($P > 0.05$)

between the CONT and M114, but it was longer in the M116 ($P = 0.0001$) group. Birth weight was similar ($P > 0.05$) among treatments, however, M116 presented higher stillbirth rate ($P = 0.0003$). In conclusion, the use of IVDs impregnated with 400 mg of MPA, between day 110 and 114 of gestation, has prevented early farrowings with no implications on piglet survival at birth, colostrum yield, lactational and reproductive performance of the sows.

Key words: Intravaginal progestagen, early parturition, gestation length

LISTA DE TABELAS

Tabelas inseridas no Artigo Científico

Tabela 1: Desempenho ao parto de fêmeas submetidas ao uso de DIV com diferentes concentrações de progestágeno no final da gestação no Experimento 1. Página: 39.

Tabela 2: Desempenho perinatal de fêmeas submetidas ao uso de DIV impregnado com progestágeno no final da gestação no Experimento 2. Página: 40.

Tabela 3: Desempenho pré-desmame de leitegadas provenientes de fêmeas submetidas ao uso de DIV impregnado com progestágeno no final da gestação no Experimento 2. Página: 41.

Tabela 4: Desempenho ao parto de fêmeas submetidas ao uso de DIV com progestágeno no final da gestação no Experimento 3. Página: 41.

LISTA DE FIGURAS

Figuras inseridas na Revisão Bibliográfica

Figura 1: Concentrações médias de estradiol-17 β , progesterona, prolactina e cortisol de fêmeas suínas, nas horas que precedem ou sucedem o parto. Página: 15.

Figura 2: Concentração de relaxina no plasma periférico de fêmeas suínas gestantes e lactantes comparado com fêmeas histerectomizadas 6-8 dias após o parto. Página: 16.

Figura 3: Sequência de eventos endócrinos que desencadeiam o parto em suínos. Página: 21.

Figura 4: Mortalidade de leitões lactantes de acordo com a quantidade de colostro ingerida. Página: 25.

Figura inserida no Artigo Científico

Figura 1: Frequência de distribuição da duração da gestação nos experimentos 1 (A), 2 (B) e 3 (C). Página: 37.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
2.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1.	Aspectos fisiológicos da gestação em suínos	14
2.1.1.	Endocrinologia Gestacional em suínos.....	14
2.1.2.	Fatores que afetam a duração de gestação.....	16
2.1.3.	Uso de progestágeno para manipular o momento do parto	17
2.2.	Fisiologia do parto.....	20
2.2.1.	Mecanismos de desencadeamento do parto.....	20
2.2.2.	Fases do Parto	22
2.2.3.	Duração do parto	23
2.3.	Sobrevivência dos leitões no período neonatal	24
3.	ARTIGO CIENTÍFICO	27
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
5.	REFERÊNCIAS.....	54

1. INTRODUÇÃO

A duração da gestação na espécie suína é de aproximadamente 115 dias, sendo relatada uma amplitude de 110 a 120 dias (MELLAGI et al., 2006), 105 a 125 dias (SASAKI & KOKETSU, 2007) e 109 a 121 dias (VANDERHAEGHE et al., 2011). O tamanho da leitegada, idade da fêmea, genética, sazonalidade e nutrição são os principais fatores que influenciam na duração da gestação (COX, 1964; RYDHMER et al., 2008; revisado por HASS et al., 2017). Evitar gestações curtas (<113 dias) diminui o risco de partos nas gaiolas de gestação, possibilita melhores cuidados com os leitões ao nascimento e melhora a sobrevivência no período de lactação (VANDERHAEGHE et al., 2011; GAGGINI et al., 2013).

Em torno de 10% dos partos ocorrem antes dos 114 dias de gestação (VANDERHAEGHE et al., 2011). Estudos mostraram que partos precoces têm como consequências maior risco de natimortos (RYDHMER et al., 2008), diminuição do peso ao nascimento (GAGGINI et al., 2013), menor viabilidade e pode acarretar em maiores perdas neonatais (VANDERHAEGHE et al., 2011). Além disso, a concentração de imunoglobulinas no colostro pode ser reduzida e a composição do leite pode ser comprometidas (JACKSON et al., 1995; FOISNET et al., 2010).

Uma das estratégias que tem se demonstrado eficiente para manipular o momento do parto é a suplementação com progestágeno na fase final da gestação (GHUTHRIE et al., 1987; GAGGINI et al., 2013; FRELING et al., 2013). Embora os progestágenos possam ser usados para postergar a gestação, recentemente a indústria suínica tem considerado sua adoção para otimizar a rotina dentro das granjas. Assim, é possível evitar partos precoces, reduzir variação do peso ao nascimento e melhorar cuidados com os leitões (HAAS et al., 2017).

O altrenogest (Regumate[®], MSD Saúde Animal, São Paulo, Brasil) é o único progestágeno disponível comercialmente no Brasil, mas apresenta um alto custo e a administração deve ser realizada diariamente, por via oral. No entanto, foi relatado com sucesso o emprego de um dispositivo intravaginal (DIV) com liberação lenta de progestágeno para manipular o momento do parto em suínos (GASPERIN et al., 2011). FRELING et al. (2013) avaliaram o uso de DIVs impregnados com quatro diferentes concentrações de Medroxyprogesterona (MAP), do 112º ao 114º dia de gestação, sendo a concentração de 800 mg capaz de manter a gestação em 100% das fêmeas tratadas. O uso do DIV é um método simples e eficaz para manipular o momento do parto. No

entanto, ainda não está bem estabelecida a concentração necessária de MAP no DIV e o tempo de eficácia para postergar a gestação. Além disso, as implicações no desempenho ao parto e o desempenho reprodutivo subsequente são pouco conhecidos.

Assim sendo, os objetivos deste estudo foram: avaliar a frequência de distribuição dos partos quando usados DIVs com diferentes concentrações de progestágeno associados ou não com a indução com prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}); avaliar as implicações do uso de DIV na duração do parto, natimortalidade, peso ao nascimento, viabilidade dos neonatos, produção de colostro, desempenho e sobrevivência da leitegada até o desmame; avaliar a ocorrência de cistos ovarianos e verificar a duração do intervalo desmame-estro (IDE) após o uso de DIV no final da gestação.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Aspectos fisiológicos da gestação em suínos

2.1.1. Endocrinologia Gestacional em suínos

A gestação em suínos é mantida pela progesterona (P4), hormônio sintetizado principalmente nos ovários, pelos corpos lúteos, sendo que a placenta contribui com pequenas quantidades na fase final da gestação (FIRST et al., 1982). Após a ovulação, as células lúteas aumentam significativamente a síntese de P4, atingindo o pico em 8-12 dias, com níveis plasmáticos de 25-35ng/ml. Por volta do 15º (décimo quinto) dia do ciclo estral, ocorre o reconhecimento materno da gestação, os níveis decrescem para 20ng/ml e permanecem constantes (ANDERSON, 1993). Indiferente do número de conceitos, é necessário concentrações plasmáticas mínimas de 6ng/ml para manutenção da gestação (SMITH, 1997).

Nos dias que antecedem o parto, há uma grande mudança nos padrões de secreção hormonal da fêmea (Figura 1) (ANDERSON, 2004; DEVILLERS et al., 2004). Ocorre a conversão de P4 em estrógeno e os níveis de estradiol se elevam atingindo até 400 pg/ml. Esse aumento nos níveis de estradiol precede o aparecimento de receptores de ocitocina no endométrio, a qual, ao se ligar aos receptores, desencadeia a síntese de PGF2 α , ocasionando a luteólise (ZIECIK, 2002; BAZER et al., 2012).

Alguns estudos relatam que, no final da gestação, os corpos lúteos sintetizam, armazenam e secretam pequenas quantidades de relaxina na corrente sanguínea (ZARROW et al., 1956; SHERWOOD et al., 1976; BUTLER & BOYD et al., 1983), os níveis séricos passam de 5ng/ml para 15 ng/ml, sendo que nas horas antecedentes ao parto os valores variam de 60-250ng/ml (ANDERSON, 2004). Nos estudos de Dlamini et al. (1995), realizados em primíparas, a concentração média de relaxina foi 2,0 \pm 0,4 ng/ml, do 99º ao 109º dia de gestação. A partir do 111º dia houve um aumento gradual, atingindo o pico de 66,0 \pm 10,9 ng/ml no 114º dia de gestação e decrescendo para 1ng/ml após o parto (Figura 2).

Este aumento de relaxina contribui na modulação da atividade miométrial e promove o relaxamento dos ligamentos pélvicos para passagem dos fetos no momento do parto (ZARROW et al., 1956; SHERWOOD et al., 1976). Dlamine et al. (1993) relataram um aumento na duração do parto e no número de natimortos em porcas que receberam soro antirelaxina, no final da gestação.

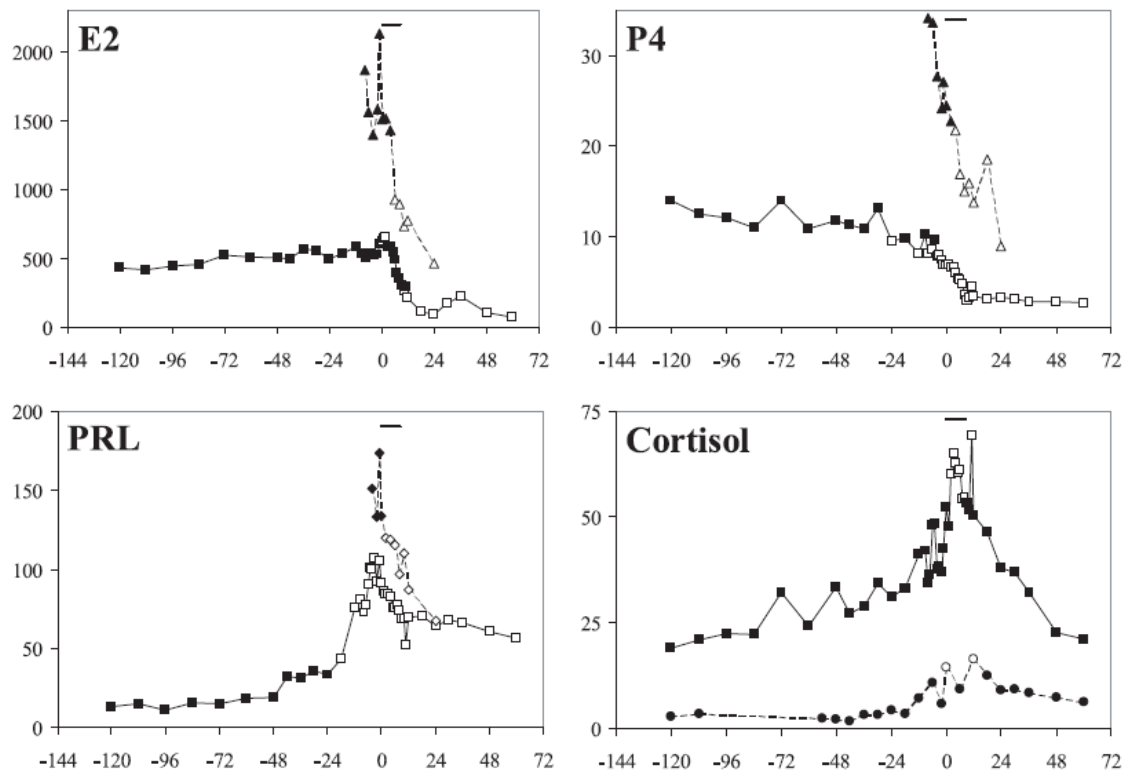


Figura 1: Concentrações médias de estradiol-17 β (E2, pg·mL⁻¹), progesterona (P4, ng·mL⁻¹), prolactina (PRL, ng·mL⁻¹) e cortisol (ng·mL⁻¹) de fêmeas suínas, nas horas que precedem ou sucedem o parto. Os valores no plasma, colostro, soro de leite e saliva estão representados por símbolos quadrados, triângulos, diamantes e círculos, respectivamente. Os símbolos vazios representam valores que diferem ($P < 0,05$) das concentrações médias calculadas com valores anteriores a T-72 para plasma e saliva ou antes de T0 para colostro e soro de leite. A duração média dos partos é representada pelas barras horizontais pretas. Adaptado de DEVILLERS et al. (2004).

Assim, o final da gestação é caracterizado pelo aumento nos níveis de cortisol, E2, PGF2 α , ocitocina, relaxina, prolactina e diminuição acentuada nos níveis plasmáticos de P4 (ZIECIK, 2002; DEVILLERS et al., 2004; BAZER et al., 2012;).

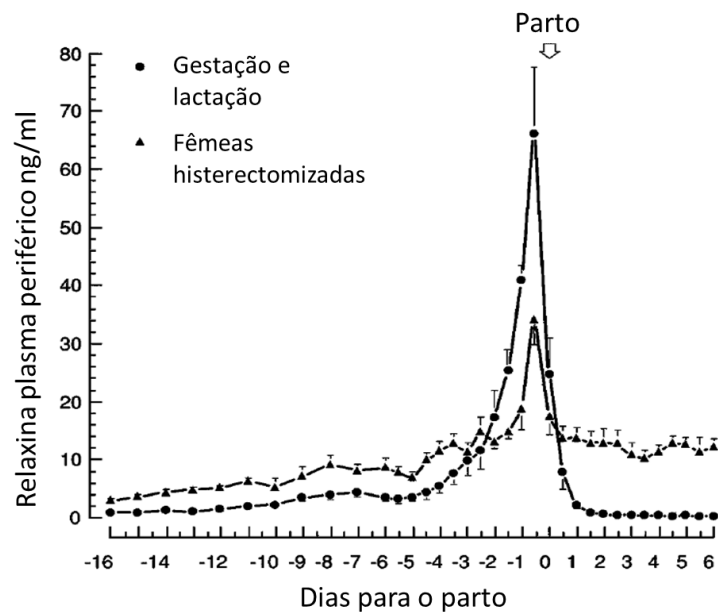


Figura 2: Concentração de relaxina no plasma periférico de fêmeas suínas gestantes e lactantes comparado com fêmeas histerectomizadas 6-8 dias após o estro. A seta aberta indica o dia do parto (D0) ou o dia do pico de hormônio nas fêmeas histerectomizadas. Gestação/lactação (n=6) e histerectomizadas (n=11). Adaptado de Dlamini et al. (1995).

2.1.2. Fatores que afetam a duração de gestação

A duração da gestação na espécie suína é bastante variável, sendo que há relatos de partos dos 105 aos 125 dias de gestação (SASAKI & KOKETSU, 2007), com durações médias variando de 114 a 116 dias entre granjas. No entanto, partos que acontecem antes dos 109 dias, em sua grande maioria, são considerados prematuros (MELLAGI et al., 2006) uma vez que há o nascimento de leitões com menor peso e com a sobrevivência neonatal comprometida (VANDERHAEGHE et al., 2011).

Fêmeas com ordem de parto mais elevada (acima de 6) tendem a apresentar uma gestação mais longa, podendo isto ser associado à maior ocorrência de natimortos (MUIRHEAD & ALEXANDER, 2001). O contrário é visto nas primíparas cuja duração da gestação é menor que a média do rebanho (GARNETT & RAHNEFELD, 1979). A duração da gestação apresenta uma correlação positiva entre os ciclos de uma matriz ($R=0,41-0,57$; $P<0,05$), sendo que, quanto maior for a ordem de parto, maior será a correlação (VANDERHAEGHE et al., 2011). O risco é 1,2 vezes maior de uma fêmea ter um parto precoce quando a mesma já teve algum parto precoce anterior (VANDERHAEGHE et al., 2011).

Foi observada uma correlação negativa significativa (-0,19 a -0,44) entre a duração da gestação e o tamanho da leitegada (GARNETT & RAHNEFELD, 1979; MELLAGI et al., 2006; RYDHMER et al., 2008). Corroborando com os demais autores, Mellagi et al. (2006) avaliaram os dados de 21824 partos e constataram uma correlação significativa negativa (-0,19) entre o número de leitões nascidos vivos e a duração da gestação. Fêmeas com mais de 14 leitões apresentaram menor duração da gestação (115,0 ±1,5 dias) quando comparadas a fêmeas com leitegadas entre 1 e 7 leitões (115,9±1,6 dias) (MELLAGI et al., 2006). A hipótese mais aceita é que o aumento do estresse fetal, gerado pelo maior número de fetos vivos no final da gestação, estimularia a liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), com consequente elevação na concentração plasmática de cortisol, que atinge o nível máximo no dia do parto, coincidindo com a expulsão dos fetos, de acordo com o que foi revisado por Bernardi (2007).

Gestações curtas <112 dias (n=576) apresentaram 20,3% de natimortos e gestações longas >117 dias (n=5941) apresentaram 7,9% de natimortos, valores que foram significativamente maiores ($P<0,05$) quando comparados com a porcentagem de natimortos (6,9%) em gestações intermediárias (114 - 117 dias) (VANDERHAEGHE et al., 2011). Quando se refere a mumificados, quanto maior o número, maior tempo de gestação (MELLAGI et al., 2006).

Gestações entre 114 e 117 dias aumentam as chances de sobrevivência, já que os mesmos terão mais tempo de amadurecimento antes do nascimento e, com isso, maior vigor inicial para um rápido desenvolvimento durante a lactação (RYDHMER et al., 2008). É essencial conhecer a duração da gestação dentro de uma unidade para facilitar os manejos de alojamento, concentrar os partos em um período específico, possibilitar melhor acompanhamento dos partos e fornecimento de ração das matrizes. Além disso, concentrar os partos reduz a variabilidade da idade dos leitões ao desmame, contribuindo para estratégias de alimentação subsequentes do lote desmamado (MARTEL et al., 2008).

2.1.3. Uso de progestágeno para manipular o momento do parto

O prolongamento da gestação e a indução do parto são estratégias que podem ser adotadas para reduzir a variabilidade inerente à duração da gestação e a distribuição dos partos dentro dos lotes. Estas abordagens permitem a concentração de partos em momentos predefinidos, possibilitando a assistência e supervisão ao parto, otimização do uso da mão de obra e de instalações de maternidade (GHELLER et al., 2011; GAGGINI et al., 2013).

Para manter a gestação, são usados análogos sintéticos de progesterona. Estes não impedem a luteólise, no entanto mantêm os níveis de progesterona exógena em altas concentrações, inibindo os mecanismos de desencadeamento do parto (WHITELY et al., 1990; FOISNET et al., 2010). Embora os progestágenos possam ser usados para prolongar a gestação, recentemente a indústria suinícola tem considerado sua adoção para otimizar a rotina dentro das granjas. Assim, é possível evitar partos precoces, reduzir a variação do peso ao nascimento e melhorar o atendimento aos leitões (HAAS et al., 2017).

O altrenogest é uma molécula sintética que, fornecida oralmente em doses diárias de 20 mg, evita o parto (GHUTHRIE et al., 1987; VANDERHAEGHE et al., 2011; GAGGINI et al., 2013). Fêmeas gestantes que receberam altrenogest por três dias (110°-112° dia e 111°-113° dia) apresentaram média de gestação de 115,3 dias com distribuição de partos entre 114 e 119 dias; enquanto que o grupo não tratado apresentou média de duração da gestação de 114,7 dias com distribuição de partos entre 109 e 119 dias (VANDERHAEGHE et al., 2011). Portanto, o altrenogest pode ser usado para evitar partos precoces (<114 dias de gestação) e para concentrar os partos (FOISNET et al., 2010; GAGGINI et al., 2013).

A molécula acetato de medroxiprogesterona (MAP) é um progestágeno sintético derivada da 17 α -hydroxyprogesterona, exerce efeito biológico progestagênico, anti-gonadotrófico, anti-estrogênico e glicocorticoide (SCHINDLER et al., 2003). É bastante usada em contraceptivos hormonais humanos e veterinários, se liga aos receptores de progesterona e exerce efeito supressor de gonadotrofinas, assim inibe o crescimento folicular e ovulação (ORTIZ et al., 1977; KEMPPAINEN et al., 1999). Em fêmeas gestantes, seus metabólitos se ligam aos receptores de corticosteroides na pituitária inibindo a secreção de ACTH. Este mecanismo promove o prolongamento da gestação, prevenindo abortos espontâneos e partos precoces (KEMPPAINEN et al., 1999). Whitely et al. (1990) forneceram MAP via oral para matrizes suínas (140 mg/dia) nos dias 112°, 113° e 114° de gestação. A duração média da gestação foi 116,3 dias no grupo MAP e 114,9 dias no grupo controle ($P < 0,05$) sendo que nenhuma fêmea tratada pariu durante a aplicação do protocolo hormonal.

O fornecimento oral de MAP ou altrenogest possui comprovado funcionamento para evitar o parto (GHUTHRIE et al., 1987; WHITELY et al., 1990; VANDERHAEGHE et al., 2011; GAGGINI et al., 2013). No entanto, o seu fornecimento diário é laborioso, implica em maior necessidade de mão de obra, pouco viável em gestações coletivas e tem um custo elevado. Uma alternativa é o uso de dispositivos

intravaginais impregnados com progestágeno (DIV), embora estudos sobre as implicações e viabilidade da adoção desta técnica e como ela deve ser empregada, ainda sejam escassos (GASPERIN et al., 2011; HAAS et al., 2017).

O uso de DIVs impregnados com MAP (800 mg) por um período de 48 horas, a partir do 112º dia gestacional, foi eficiente em manter a gestação de 100% das porcas tratadas (n=14), mesmo após a administração de luteolítico simultaneamente à inserção do DIV (GASPERIN et al., 2011). Neste mesmo estudo, Gasperin et al. (2011) relataram que os partos do grupo Controle (n=15) iniciaram em média 27 horas após a administração de PGF₂α, já as fêmeas do grupo tratado iniciaram os partos em média 82 horas após a administração de PGF₂α (P<0,05) e 34 horas após a remoção do DIV, ou seja, a gestação das fêmeas tratadas foi mantida pela suplementação exógena de MAP (HAAS et al., 2017). Em contrapartida, foi observado que o uso de Progesterona no DIV, nas concentrações de 0,5 g (n=6), 1,0 g (n=6) e 1,5 g (n=10) ou o uso de implantes intravaginais de silicone (DIB®; Schering-Plough Animal Health, Brazil) contendo 1,0 g de P4 (n=5) não foram eficientes para manter a gestação (FRELING et al., 2013). Os autores relataram um elevado percentual de partos antes da remoção dos dispositivos contendo P4 (FRELING et al., 2013).

Ao avaliar diferentes concentrações de MAP (100, 200, 400 e 800 mg) no DIV, do 112º ao 114º dia gestacional, foi observado um aumento médio (P<0,05) de até 2,4 dias na duração da gestação, em comparação ao grupo Controle (FRELING et al., 2013). Entretanto, vale ressaltar que foi administrado PGF₂α em todos os animais no 112º dia gestacional. Os autores observaram uma maior ocorrência de partos, antes da remoção do DIV, no grupo de 100 mg, seguido dos grupos 200 e 400 mg, sendo que no grupo de 800 mg só ocorreram partos após a remoção do DIV. Além do mais, o peso ao nascimento foi semelhante entre os grupos (P>0,05), a duração do parto e a taxa de natimortos não foram (P>0,05) afetados.

Portanto, o uso de dispositivos intravaginais impregnados com MAP para manipular o momento do parto é um método mais simples quando comparado com fornecimento de progestágeno via oral e com menor custo para manipular o tempo de gestação (GASPERIN et al., 2011; HAAS et al., 2017).

2.2. Fisiologia do parto

2.2.1. Mecanismos de desencadeamento do parto

O início do parto se dá por uma complexa interação entre fatores mecânicos, endócrinos e nervosos (Figura 3) (FIRST et al., 1982). Estas interações ainda não são bem esclarecidas, embora haja estudos que evidenciaram um estresse fetal no ambiente uterino, gerado pelo volume dos fetos e o pouco espaço disponível na fase final da gestação (revisado por BERNARDI, 2007).

Controle endócrino do Parto

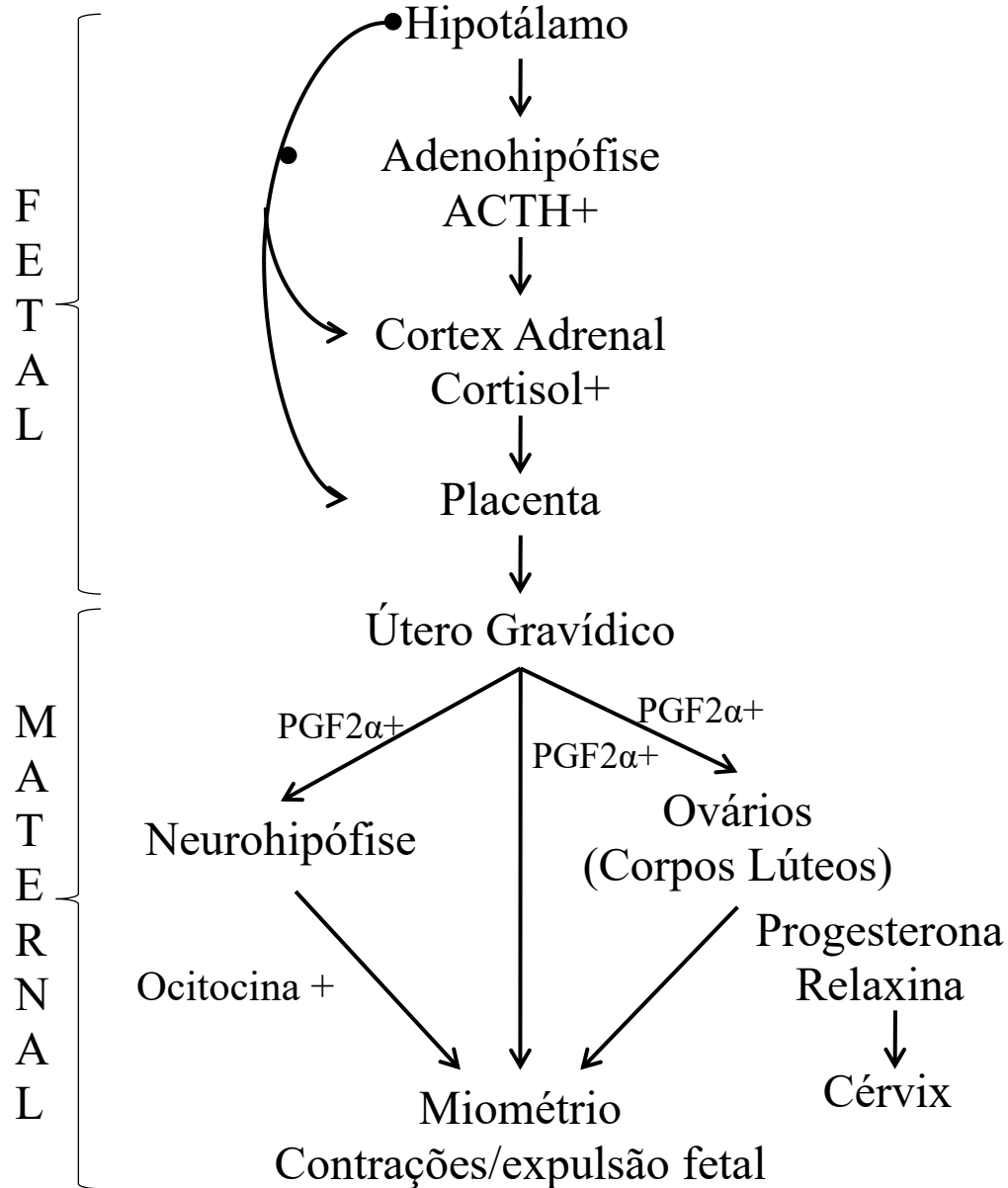


Figura 3: Sequência de eventos endócrinos que desencadeiam o parto em suínos. Hormônios com efeitos estimulatórios (+). Adaptado de First et al., 1982.

No terço final de gestação, ocorre um maior desenvolvimento da adrenal e um amadurecimento do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, que associado ao desconforto no ambiente uterino, resulta no aumento dos corticosteroides fetais (FIRST et al., 1982). O cortisol fetal ativa a clivagem das moléculas de andrógenos e progesterona, através das enzimas 3 β -hidroxi-esteróide-desidrogenase, 17 β -hidroxilase e aromatase favorecendo a

cascata de transformação em estrógeno (E2) (ANDERSON, 1978; CRAIG, 1982; Knight & Kukoly, 1990; Knight, 1994). Maiores concentrações circulantes de E2 promovem o aparecimento de receptores de ocitocina no endométrio e, a ocitocina ligada aos receptores, promove o aumento das contrações miométriais e da produção de PGF2 α (SENGER, 2003). Concomitantemente ocorre a queda acentuada da progesterona, devido à luteólise pela PGF2 α (NARA e FIRST, 1981), elevação nas concentrações plasmáticas de relaxina e ocitocina para abertura do canal do parto e aumento na contratilidade uterina (WHITELY et al., 1990).

2.2.2. Fases do Parto

Na fase pré-parto, ficam evidentes as mudanças comportamentais da fêmea, que são caracterizadas pelo aumento no estado de alerta, agitação, redução do apetite e aumento da frequência nas tentativas de urinar e defecar (SMITH, 1997; JARVIS et al., 1999). À medida que as concentrações plasmáticas de ocitocina aumentam, pode se observar ejeção de colostro. Por volta de 12 horas antes do parto, já se observa gotas e 6 horas antes já pode ser observado ejeção em jatos, podendo ser indicativo de proximidade do parto (FIRST et al., 1982; SMITH, 1997). Nesta fase as contrações uterinas aumentam a intensidade, empurrando os fetos em direção ao canal do parto. Há um relaxamento dos ligamentos pélvicos, distensão da cérvix e aparecimento de secreção vulvar que caracteriza o rompimento da placenta (ANDERSON, 1993).

A segunda fase do parto se inicia com a insinuação do primeiro feto no canal do parto e finaliza com o nascimento do último feto. Esta fase pode durar de 15 minutos à mais de 10 horas, sendo que a maioria dos partos tem duração entre 2-4 horas e o intervalo de nascimento entre os leitões são de 15-30 minutos (revisado por BERNARDI, 2007; GONZÁLEZ-LOZANO et al., 2009; WENTZ et al., 2009). As contrações miométriais e contrações abdominais, intensificadas pelo reflexo de Ferguson, empurram os fetos em direção à cérvix. O rompimento das placentas liberam secreções que lubrificam o canal do parto favorecendo a expulsão dos fetos (SENGER, 2003). Na fase final, as contrações são reduzidas, a fêmea se acalma, relaxa e emite grunhidos, chamando os leitões para amamentá-los (ASH, 1986; BERNARDI, 2007). Neste período também ocorre expulsão das placentas remanescentes, que pode durar de 1-4 horas (MUIRHEAD & ALEXANDER, 2001).

2.2.3. Duração do parto

A duração do parto é estabelecida pelo intervalo entre a expulsão do primeiro leitão até o nascimento do último. Em geral, a duração média do estágio de expulsão é variável, 306 min (MOTA-ROJAS et al., 2004), 166 min (DIJK et al., 2005), 218 a 311 min (OLIVIERO et al., 2008), 268 min (OLIVIERO et al., 2013) e 192 a 234 min (MOTA-ROJAS et al., 2014), sendo observada menor duração média do parto (130 min) em primíparas (VAN RENS et al., 2004). O intervalo médio de expulsão entre os leitões é de 14 a 26 min (VAN RENS et al., 2004; DIJK et al., 2005).

Gestações mais curtas (<113 dias) apresentaram um aumento médio de 30 min ($P<0,05$) na duração dos partos, além do mais, partos com gestações >114 dias apresentaram 3 min a menos na média do intervalo de expulsão entre os leitões (MOTA-ROJAS et al., 2014). A apresentação posterior dos leitões afeta o intervalo entre o nascimento ($P<0,05$), no entanto a duração do parto não é afetada ($P>0,05$), pois ambas as apresentações (anterior e posterior) estão presentes de forma uniforme (DIJK et al., 2005).

Bernardi (2007) avaliou os dados de três granjas brasileiras e observou que em fêmeas com 3-20 leitões nascidos, a duração do parto variou entre 15 e 780 minutos, sendo que para 70% das fêmeas, a duração foi de até 3,5 horas. Além disso, os dados evidenciaram que as fêmeas que apresentaram partos mais longos (>3 horas) possuíam maior ordem de parto (4,6 partos), número total de leitões nascidos (12,8) e taxa de natimortos (6,4%). Partos prolongados aumentam o número de natimortos na leitegada, independentemente da duração da gestação e do número total de leitões nascidos (DIJK et al., 2005). Nesse sentido, Borges et al. (2005) relataram que partos com duração > 3 horas são fator de risco para ocorrência de natimortos, quando comparados a partos com duração inferior a 3 horas ($P<0,05$). Em leitegadas grandes ou partos longos, o tempo de permanência dos leitões no útero pode estar associado à maior ocorrência de asfixia (HERPIN et al., 1996). As contrações uterinas consecutivas podem resultar no rompimento precoce ou oclusão do cordão umbilical. Duração superior a 5 minutos de hipóxia ou anóxia pode gerar lesões cerebrais irreversíveis e aumentar o risco de morte dos leitões (CURTIS, 1974).

Os estudos de Mota-rojas (2004) mostraram que o uso exógeno de ocitocina reduziu o tempo médio de duração do parto de 306,9 minutos para 163 minutos, no entanto o número de natimortos intra-parto foi maior no grupo tratado com ocitocina. A administração de ocitocina no início ou na metade do parto proporciona contrações

uterinas mais intensas e duradouras, tendo como consequência a diminuição do fluxo sanguíneo placentário contribuindo para menor oxigenação fetal (HERPIN et al., 1996; MOTA-ROJAS et al., 2004).

Fêmeas que passam por estresse, medo ou dor podem ter a duração do parto afetada (LAWRENCE et al., 1992). Os autores observaram que fêmeas que foram transferidas de baias para gaiolas após o nascimento do primeiro leitão tiveram partos longos, possivelmente porque ocorreu uma inibição na secreção de ocitocina que resultou no prolongamento do parto. Além disso, Jarvis et al. (1999) sugerem que, no decorrer do parto de fêmeas suínas, é ativado um mecanismo de liberação de opioides endógenos, que promovem analgesia interferindo no comportamento, gerando tranquilidade e aumentando o intervalo de nascimento entre os leitões. É fundamental conhecer o processo e a duração dos partos para que não ocorram interferências desnecessárias em situações normais, ou para que manejos obstétricos sejam empregados para evitar perdas de leitões (BERNARDI, 2007).

2.3. Sobrevivência dos leitões no período neonatal

No período neonatal, os leitões passam por diversos desafios de adaptações fisiológicas e ambientais e, por essa razão, considera-se este um período crítico, uma vez que afeta a sobrevivência e o desempenho subsequente dos mesmos. A viabilidade nesse período pode variar de acordo com o desenvolvimento pré-natal, a normalidade no parto e as circunstâncias ao nascimento (QUINOUI et al., 2002).

Herpin et al. (1996) observaram aumento de mortalidade neonatal em leitegadas provenientes de partos longos ou distócicos, devido à menor viabilidade de leitões que tiveram comprometimento da oxigenação ao longo do parto. A hipóxia ou anóxia durante o parto pode retardar a ingestão de colostro, o que compromete a termorregulação nas primeiras 24 horas de vida, implicando diretamente nos índices de mortalidade precoce na maternidade (HERPIN et al., 1996). Leitões que nascem cianóticos podem apresentar até 7,9 vezes mais chance de morrer até o terceiro dia de vida (PANZARDI et al., 2013).

Além de partos mais longos, leitegadas grandes estão associadas à maior variabilidade do peso ao nascimento e à maior ocorrência de leitões com baixo peso (QUESNEL et al., 2008; ALVARENGA et al., 2013). Quiniou et al. (2002) relataram ocorrência de 16% a mais de leitões com peso inferior a 1kg quando as fêmeas passaram de 11 para 16 nascidos totais. Leitões leves (<0,9kg) podem apresentar até 30% de mortalidade pré-desmama, enquanto que animais com maior peso (1,2-1,5kg) apresentam

3% (FURTADO et al., 2012). Esta maior mortalidade entre leitões leves possivelmente ocorre devido ao comprometimento da termorregulação. Os mesmos apresentam baixas reservas energéticas, elevada superfície corporal em relação ao seu peso e maior susceptibilidade à hipotermia (HERPIN et al., 2002). Panzardi et al. (2013) relataram que 24 horas após o nascimento, leitões que apresentaram temperatura retal inferior a 38,1°C, quando comparados a leitões que apresentaram temperatura retal superior a 39°C, apresentaram mortalidade 4,1% e 8,1% maior até o 3º e 7º dia, respectivamente.

O colostro é a fonte energética primária para garantir maior sobrevivência neonatal dos leitões e, por isso, alguns fatores devem ser levados em consideração, tais como a capacidade da fêmea em produzir a quantidade adequada de colostro, a qualidade e a vitalidade do leitão para atingir o complexo mamário para consumir quantidades adequadas (QUESNEL et al., 2012). Estas quantidades podem ser estimadas através de uma fórmula ajustada que considera o peso ao nascimento, o tempo entre o nascimento e a primeira mamada e o peso 24 horas após o nascimento (DEVILLERS et al., 2004).

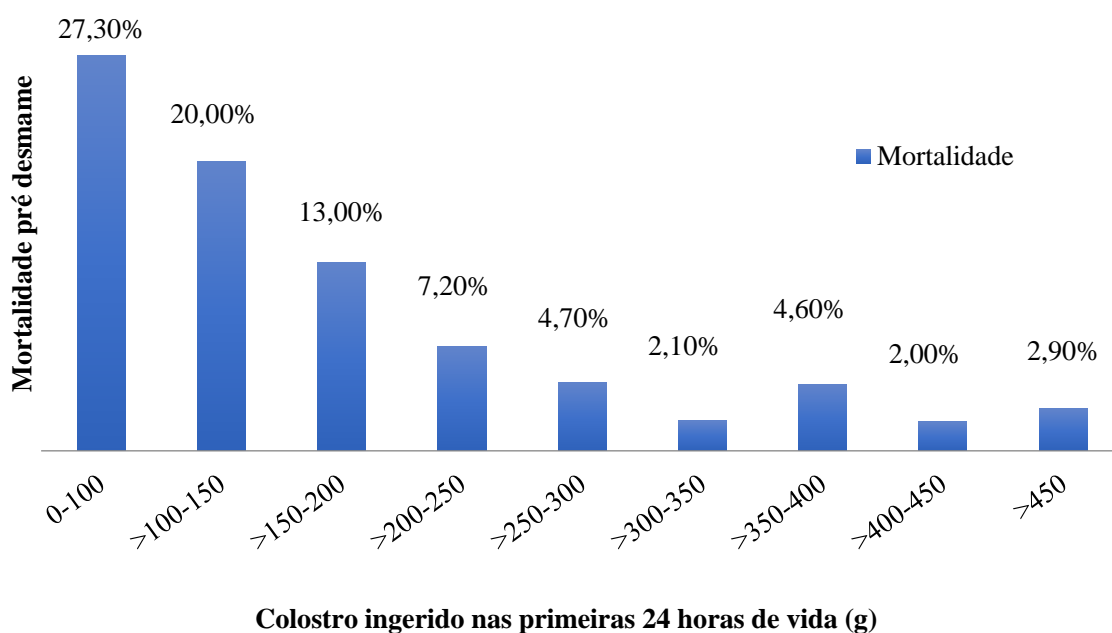


Figura 4: Mortalidade de leitões lactantes de acordo com a quantidade de colostro ingerida. Adaptado de FERRARI et al. (2014).

O colostro garante tanto o fornecimento de energia quanto proteção imunitária, que se dá pela transferência de imunoglobulinas nas primeiras horas de vida dos leitões (DEVILLERS et al., 2011). De acordo com Vallet et al. (2013), essa imunidade

transferida pode ser mensurada no soro dos leitões pela taxa de imunócrito. A mesma consiste na homogeneização de plasma e sulfato de amônio 40%, e posterior precipitação de imunoglobulinas G após a centrifugação em microcapilares. Ferrari et al. (2014) observaram que o maior consumo de colostro está positivamente correlacionado com maior sobrevivência dos leitões (Figura 4).

Para os leitões, a capacidade de adaptação a condições ambientais adversas é limitada, principalmente nos três primeiros dias de vida, sendo que as principais causas que contribuem para aumento da mortalidade no período pré-desmame são o esmagamento, a nutrição inadequada e temperaturas abaixo da zona de conforto dos leitões. Portanto, minimizar os fatores de risco, diminuindo a competição por alimento e fornecendo um ambiente adequado (temperatura e biossegurança), são estratégias importantes para melhorar a sobrevivência pré-desmame (LAY et al., 2002).

3. ARTIGO CIENTÍFICO

ARTIGO A SER SUBMETIDO

**USO DE DISPOSITIVOS INTRAVAGINAIS IMPREGNADOS COM ACETATO
DE MEDROXIPROGESTERONA PARA MANIPULAR O MOMENTO DO
PARTO EM SUÍNOS**

**THE USE OF INTRAVAGINAL DEVICES IMPREGNATED WITH
MEDROXYPROGESTERONE ACETATE TO MANIPULATE THE MOMENT OF
FARROWING IN SWINE**

A.T.L. Fiúza¹, M.P. Walter¹, E.R. De Conti¹, J.T. Santos¹, I. Wentz¹, R. Ulguim¹, A.P.G. Mellagi¹, M.L. Bernardi², F.P. Bortolozzo¹

¹Setor de Suínos, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9090, Porto Alegre, RS, Brasil;

²Departamento de Zootecnia, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 7712, Porto Alegre, RS, Brasil.

*Autor para correspondência: fpbortol@ufrgs.br

RESUMO

Foram realizados três estudos (n=255 fêmeas) nos quais foi avaliado o uso de Dispositivos Intravaginais (DIVs) impregnados com medroxiprogesterona (MAP) para prevenir partos precoces e as implicações sobre duração da gestação, taxa de natimortos, peso ao nascimento, produção de colostro, desempenho das leitegadas na lactação e desempenho reprodutivo subsequente. No Experimento 1 (n=92), foram definidos quatro grupos para determinar a dose mínima de MAP necessária: sem DIV (CONT), 400 mg (MAP400), 600 mg (MAP600) e 800 mg (MAP800) de MAP nos DIVs. O DIV foi inserido no 110º dia e retirado no 115º dia gestacional. A gestação foi mantida em todas as fêmeas com DIV, até o momento da retirada. Os grupos suplementados com MAP tiveram maior período gestacional, em comparação com o grupo CONT (P<0,01), no entanto, o peso ao nascimento não diferiu (P>0,05). Foi observada menor (P=0,02) ocorrência de natimortos no CONT, em comparação aos grupos suplementados com MAP. Baseado nos resultados do experimento 1, a concentração de MAP estabelecida para os experimentos 2 e 3 foi de 400 mg. No experimento 2 (n=88), o desempenho de fêmeas e leitões foi avaliado em quatro tratamentos: grupo controle (CONT), grupo com indução de parto no 114º dia gestacional (IND), grupo com MAP (M114) e grupo com MAP e indução de parto simultânea à retirada do DIV (M114IND). O DIV foi mantido do 110º ao 114º dia gestacional. A duração da gestação nos grupos M114 e M114IND foi

maior ($P=0,0007$), em comparação ao grupo CONT e o grupo IND foi semelhante a todos os outros grupos ($P>0,05$). O peso ao nascimento e percentual de natimortos não foram influenciados pelo uso de MAP ($P>0,05$). A produção de colostro, imunócrito e o desempenho dos leitões na lactação foi semelhante entre os grupos ($P>0,05$). A entrada em estro após o desmame, bem como o intervalo desmame-estro (IDE) foram semelhantes entre os grupos ($P>0,05$). No Experimento 3 ($n=75$), foi avaliada a eficiência do DIV em manter a gestação até o 116º dia. Para isso, foi definido um grupo controle (CONT) que não recebeu DIV, um grupo com DIV mantido do 110º ao 114º dia gestacional (M114) e um grupo com DIV mantido do 110º ao 116º dia gestacional (M116). Nenhuma fêmea pariu antes da retirada do DIV. A duração da gestação foi semelhante ($P>0,05$) entre os grupos CONT e M114, mas foi maior no grupo M116 ($P=0,0001$). O peso ao nascimento foi semelhante ($P>0,05$) entre os grupos, no entanto, o M116 apresentou maior natimortalidade ($P=0,0003$). Em conclusão, o uso de DIVs, entre os dias 110 e 114 de gestação, impregnados com 400mg de MAP impede a ocorrência de partos precoces sem comprometer a sobrevivência dos leitões ao nascimento, a produção de colostro, desempenho da leitegada na lactação e o desempenho reprodutivo subsequente das matrizes.

Palavras Chave: Progestágeno intravaginal, partos precoces, duração da gestação, peso ao nascimento, natimortos, colostro.

ABSTRACT

A total of three studies ($n = 255$ Sows) were performed to evaluate the use of a progesterone intravaginal device (IVD) impregnated with medroxyprogesterone acetate (MPA) to prevent early parturition in sows. Moreover, implications of gestation length, stillbirth rate, birth weight, colostrum production, litter performance and subsequent reproductive performance of sows were assessed. In Experiment 1 ($n = 92$), the animals were allocated into four treatments to evaluate the lowest required MPA dose: without IVD (CONT), 400 mg (MPA400), 600 mg (MPA600) and 800 mg (MPA800) of MPA in the IVD. The IVD was inserted at day 110 of gestation and removed at day 115. Gestation was maintained in all females until IVD removal. Gestation length was increased in treatments with MPA compared to CONT ($P < 0.01$), without influence on birth weight ($P > 0.05$). The stillbirth rate was lower ($P = 0.02$) in the CONT than in MPA treatments. Based on the results of experiment 1, the concentration of 400 mg MPA was standardized

for experiments 2 and 3. In the experiment 2 ($n = 88$), the performance of sows and piglets was evaluated in four treatments: without IVD (CONT), farrowing induction at day 114 of gestation (IND), MPA group (M114) and group with MPA and farrowing induction at day 114 of gestation (M114IND). The IVD was maintained between days 110 and 114 of gestation. The gestation length in treatments M114 and M114IND was longer ($P = 0.0007$) compared to CONT and IND was similar to the other treatments ($P > 0.05$). No influence ($P > 0.05$) of MPA was observed on birth weight and on stillbirth rate. The colostrum yield, immunocrit and piglet performance during lactation was similar among treatments ($P > 0.05$). Moreover, oestrus occurrence after weaning, as well as weaning-to-oestrus interval were similar among treatments ($P > 0.05$). In Experiment 3 ($n = 75$), the animals were allocated into three treatments to evaluate the effectiveness of IVD in delaying gestation: without IVD (CONT), IVD maintained between 110 and 114 of gestation (M114) and IVD maintained between 110 and 116 of gestation (M116). No females farrowed before IVD removal. The gestation length was similar ($P > 0.05$) between the CONT and M114, but it was longer in the M116 ($P = 0.0001$) group. Birth weight was similar ($P > 0.05$) among treatments, however, M116 presented higher stillbirth rate ($P = 0.0003$). In conclusion, the use of IVDs impregnated with 400 mg of MPA, between day 110 and 114 of gestation, has prevented early farrowings with no implications on piglet survival at birth, colostrum yield, lactational and reproductive performance of the sows.

Key words: Intravaginal progestagen, early parturition, gestation length, birth weight, stillbirth, colostrum.

INTRODUÇÃO

O período de gestação da fêmea suína pode ser afetado por diversos fatores, tais como nutrição, sazonalidade, genética, tamanho da leitegada, presença de natimortos, período de ovulação e protocolo de inseminação (GARNETT & RAHNEFELD, 1979; MELLAGI et al., 2006; SASAKI & KOKETSU, 2007; RYDHMER et al., 2008; HAAS et al., 2017). Em média, a gestação dura 114 dias, no entanto 10% dos partos acontecem de forma antecipada entre os dias 109 e 113 de gestação (MELLAGI et al., 2006; VANDERHAEGHE et al., 2011). Diversos estudos mostram que partos precoces reduzem o peso médio dos leitões ao nascimento, aumentam natimortos e diminuem a sobrevivência pós-natal (LAY et al., 2002; VANDERHAEGHE et al., 2011).

Nesse sentido, o uso de progestágenos no final da gestação tem se mostrado eficiente para manipular o momento do parto (GHUTHRIE et al., 1987; WHITELY et al., 1990; FOISNET et al., 2010; VANDERHAEGHE et al., 2011; FRELING et al., 2013; GAGGINNI et al., 2013). Embora possam ser usados para prolongar a gestação (NELLOR et al., 1975), recentemente a indústria suinícola tem considerado sua adoção para otimizar a rotina das granjas (HAAS et al., 2017). Assim, é possível evitar partos precoces, reduzir o percentual de leitões leves (GAGGINNI et al., 2013) e melhorar cuidados com os leitões (HAAS et al., 2017). Esse manejo, quando associado à administração de análogos da PGF 2α , concentra os partos dentro da unidade, tornando possível a redução na variabilidade da idade e peso dos leitões ao desmame (GAGGINNI et al., 2013).

Foi evidenciado que o uso de dispositivo intravaginal (DIV) com acetato de medroxiprogesterona (MAP) é um método simples e eficaz para manter a gestação em suínos (GASPERIN et al., 2011; FRELING et al., 2013). No entanto, ainda não está bem estabelecida a quantidade ideal do hormônio impregnado no DIV e o tempo de eficácia para diferentes dosagens (HAAS et al., 2017). Outros aspectos, como os possíveis efeitos sobre o desempenho das fêmeas ao parto, o desempenho da leitegada e o desempenho reprodutivo subsequente das matrizes submetidas ao uso de MAP intravaginal, são pouco conhecidos. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a eficiência do uso de MAP em DIVs em manter a gestação e a influência no desempenho das fêmeas ao parto, produção de colostro, desempenho da leitegada na lactação e desempenho reprodutivo subsequente das matrizes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os procedimentos realizados foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFRGS (CEUA-UFRGS), projeto N°32571.

Local e instalações

O estudo foi realizado no período de janeiro a março, em uma unidade produtora de leitões (UPL), com capacidade para 5700 matrizes, localizada na região do planalto norte do estado de Santa Catarina, na região Sul do Brasil. Na gestação, o alojamento foi em gaiolas individuais (2,20 × 0,60 m) com comedouros automáticos e acesso *ad libitum* à água. Na fase de maternidade, as fêmeas foram alojadas em celas parideiras (2,20 × 0,70 m), com comedouros automáticos, bebedouros tipo chupeta, espaço bilateral (2,20 × 0,60

m) reservado para os leitões, piso vazado e escamoteadores de ardósia com piso compacto. A temperatura da sala de maternidade era controlada pelo manejo de cortinas e os escamoteadores eram aquecidos com piso térmico.

Animais

Foram selecionadas 255 fêmeas nulíparas e pluríparas (PIC Camborough®, Hendersonville, TN; cruzamento Landrace × Large White). Na gestação, as fêmeas foram alimentadas com uma dieta à base de milho e farelo de soja (3,214 Mcal EM kg⁻¹, 12,4% PB e 0,60% de Lisina digestível), fornecida uma vez ao dia. Do 1º ao 85º dia de gestação, foram fornecidos 1,7 kg de ração e do 86º dia ao parto, 2,2 kg. Na fase lactacional, as fêmeas recebiam dieta à base de milho e farelo de soja (3,300 Mcal EM kg⁻¹, 18,70% PB e 1,10% de Lisina digestível) *ad libitum*, desde o primeiro dia pós-parto até o desmame.

Delineamento experimental

As fêmeas foram distribuídas uniformemente entre os tratamentos de acordo com ordem de parto (1-6), histórico de nascidos totais no último parto (11-17), histórico de natimortos (<2) e data da inseminação artificial (IA). A data da primeira IA, realizada no momento da detecção do estro, foi definida como o dia 0. Os DIVs, compostos de poliuretano (dimensões de 4×4×5 cm e densidade 33 kg m⁻³), foram preparados de acordo com a metodologia descrita por Freling et al. (2013) e impregnados com MAP (Acetato de Medroxyprogesterona, FAGRON, São Paulo, Brasil). Os DIVs foram inseridos com o auxílio de um espéculo vaginal com dimensões de 2,5 cm de diâmetro e 40 cm de comprimento.

Para o experimento 1, o objetivo foi estabelecer a dose mínima necessária para manter a gestação. No 110º dia de gestação as fêmeas foram distribuídas nos tratamentos CONT (n=23), MAP400 (n=23), MAP600 (n=23) e MAP800 (n=23). Foram usadas as concentrações de 400 mg, 600 mg e 800 mg de MAP para os tratamentos MAP400, MAP600 e MAP800, respectivamente. Os DIVs foram inseridos no 110º (10:00 h) dia de gestação, e a remoção ocorreu no 115º (10:00 h) dia de gestação. No tratamento CONT, não foi realizada a indução do parto enquanto que, nos demais grupos foi administrado 0,168 mg cloprostenol sódico, via sub-mucosa vulvar (Estron®, Agener União Saúde Animal, São Paulo, Brasil), no momento da retirada do DIV. Foi registrada a presença ou ausência de secreções vulvares na retirada do DIV.

Com base nos resultados do experimento 1, a concentração de MAP estabelecida para os experimentos 2 e 3 foi de 400 mg e foi definido que o DIV seria removido 1 (um) dia antes da média de duração da gestação da granja. No experimento 2, foram distribuídas 88 fêmeas nos tratamentos CONT (n=22), IND (n=22), M114 (n=22) e M114IND (n=22). Os DIVs foram inseridos no 110° dia de gestação (10:00am), e a remoção ocorreu no 114° dia de gestação (10:00am). Nas fêmeas do tratamento CONT e M114 não foi realizada indução do parto, enquanto que para os tratamentos IND e M114IND foi administrado 0,168 mg cloprostenol sódico, via sub-mucosa vulvar (Estron[®], Agener União Saúde Animal, São Paulo, Brasil) no momento da retirada do DIV.

No experimento 3, o objetivo foi avaliar se o DIV com 400 mg de MAP era eficiente para prolongar a gestação até os 116 dias de gestação. Foram alocadas 75 fêmeas nos tratamentos CONT (n=25), M114 (n=25) e M116 (n=25). Os DIVs foram inseridos no 110° (10:00am) dia de gestação, a remoção ocorreu no 114° (10:00am) dia, no tratamento M114, e no 116° (10:00am) dia de gestação, no tratamento M116.

Desempenho ao parto e avaliações das leitegadas

Os partos foram acompanhados e classificados como normais, quando não houve intervenção, ou distócicos, quando foi necessária intervenção farmacológica ou física (intervenção manual obstétrica). A duração do parto foi determinada a partir do intervalo entre o nascimento do primeiro e do último leitão. Durante o parto, os leitões foram secados com papel toalha, o cordão umbilical foi amarrado e cortado com realização de antisepsia e, em seguida, os leitões eram colocados para mamar o colostro. Além disso, todos os leitões nascidos vivos e natimortos foram individualmente pesados após o término do parto. Os natimortos foram classificados como pré-parto, intra-parto ou pós-parto, de acordo com os critérios estabelecidos por Borges et al. (2005). Para as pesagens, foi utilizada uma balança com precisão de 1g.

Nos experimentos 2 e 3, a temperatura corporal das fêmeas foi aferida diariamente com termômetro digital retal, desde o dia da inserção do DIV até o terceiro dia pós-parto. Temperaturas superiores a 39,5°C foram consideradas hipertermia. Adicionalmente, foi registrada a presença ou ausência de secreções na retirada do DIV e de secreções vulvares muco purulentas até o terceiro dia pós-parto.

Produção de colostro, taxa de imunócrito e desempenho dos leitões

No experimento 2, foi avaliada a produção de colostro e a taxa de imunócrito em uma subamostra de 10 leitegadas por tratamento. A produção de colostro foi estimada pelo ganho de peso dos leitões nas primeiras 24 h de vida, calculada de acordo com a fórmula proposta por Devillers et al. (2004). Para a taxa de imunócrito, foi coletado 1 mL de sangue de cada leitão, na veia cava cranial, às 24 h de vida. As amostras foram centrifugadas (1.258g) por 2 min para obtenção do 0,5 mL de soro. As amostras foram armazenadas em temperatura de -20 °C. Após o descongelamento, homogeneizou-se 50 µl de soro com 50 µl de sulfato de amônio 40%. Em seguida, as amostras foram colocadas em tubos microcapilares de hematócrito (7,5 mm), preenchidos cerca de $\frac{3}{4}$ da altura do capilar, fechando-se uma das extremidades pelo calor. Em seguida, as amostras foram centrifugadas (10.621g) por 5 min, para a precipitação das imunoglobulinas. A leitura dos microcapilares foi realizada com a utilização de uma régua milimetrada. A taxa de imunócrito foi determinada pela razão entre a altura da coluna do precipitado e a altura da total coluna. Esta taxa é correlacionada com a concentração sérica de imunoglobulinas absorvidas do colostro pelos leitões (VALLET et al., 2013).

No experimento 2, na pesagem ao nascimento, os leitões receberam brinco de identificação. Após 24 h, foi feita a segunda pesagem e uniformização das leitegadas dentro do mesmo tratamento, de forma que o peso total das leitegadas entre tratamentos fosse semelhante. Adicionalmente, os leitões foram pesados individualmente aos 4, 10 e aos 20 dias (desmame). A mortalidade foi registrada diariamente, do nascimento ao desmame.

Avaliação do desempenho reprodutivo subsequente

Após o período lactacional, foi acompanhado o intervalo desmame-estro (IDE). Adicionalmente, nos experimentos 2 e 3, foi feita ultrassonografia transcutânea após o desmame, para avaliação ovariana, sendo registrada presença ou ausência de estruturas císticas. Para este exame foi utilizado um aparelho de ultrassom (SonoScape®, modelo A6V, SonoScape Co., Ltd., Nanshan, China), com transdutor convexo de 3,0-8,0 MHz (SonoScape ®, modelo C543 Curved Array, SonoScape Co.,Ltd. , Nanshan, China).

Análise estatística

Os dados foram analisados com o uso do software Statistical Analysis System (SAS®) versão 9.4. As diferenças foram consideradas significativas ao nível de probabilidade de 95% ($P < 0,05$) e os valores são apresentados como média \pm erro padrão da média ou como percentuais. As variáveis descritivas foram obtidas pelo procedimento MEANS. As frequências de duração da gestação, intervenções obstétricas, hipertermia e secreção vulvar foram obtidas com uso do procedimento FREQ. As análises de duração da gestação, duração do parto, número total de leitões nascidos, leitões nascidos vivos, peso médio ao nascimento, peso da leitegada, produção de colostro, imunócrito, peso da leitegada uniformizada, duração da lactação e IDE foram submetidas à análise de variância pelo uso do procedimento GLIMMIX. O coeficiente de variação do peso foi analisado considerando uma distribuição beta (procedimento GLIMMIX). Foi incluída a soma do número de nascidos vivos e natimortos como covariável do peso médio ao nascimento, peso da leitegada ao nascimento e CV do peso ao nascimento. O número de leitões nascidos vivos foi incluído como covariável do consumo e produção de colostro. O peso total da leitegada na uniformização foi incluído como covariável do peso total da leitegada ao desmame e do ganho de peso total na lactação. O peso da leitegada e ganho total de peso da leitegada aos 4, 10 e 20 dias foram analisados pelo procedimento GLIMMIX, como medidas repetidas, usando como efeito fixo o tratamento, o momento da pesagem e a interação entre estes dois fatores.

As variáveis não-paramétricas, tais como o percentual de natimortos, percentual de mumificados, percentual de leitões com peso inferior a 1,1 kg ao nascimento, percentual de mortes e de remoções, foram submetidas ao procedimento NPAR1WAY e os tratamentos foram comparados usando o teste Kruskal-Wallis. Os valores de variáveis não-paramétricas estão descritos como média \pm erro padrão da média (máximo - mediana).

RESULTADOS

No experimento 1, as fêmeas do grupo controle tiveram partos do 112° ao 118° dia gestacional (Figura 1A). Cabe ressaltar que, com emprego de MAP (400, 600 e 800 mg), não houve partos antes do 115° dia de gestação. No experimento 2, os partos do grupo controle ocorreram do 113° ao 116° dia, já os grupos IND, M114 e M114IND

tiveram maior concentração de partos entre o 115° e 116° dia gestacional (Figura 1B). No experimento 3, os partos ocorreram entre o 113° e 119° dia de gestação. Com o uso de MAP até os 114 dias de gestação, os partos ocorreram entre o 114° e 116° dia, e quando empregado MAP até os 116 dias, os partos foram postergados, ocorrendo entre o 116° e o 119° dia gestacional (Figura 1C). A concentração de partos no 115° e 116° dia gestacional foi de 88,9% e 87,6%, respectivamente, ao agrupar as fêmeas que receberam MAP dos três experimentos, exceto o grupo M116 do experimento 3, e os que receberam MAP com indução à retirada do DIV. Neste mesmo período, ocorreram apenas 45,7% dos partos nos grupos controles ($P < 0,0001$).

No experimento 1 a gestação nos grupos que receberam o DIV, independentemente da concentração de MAP, foi mais longa do que no grupo controle ($P < 0,0001$; Tabela 1). Na retirada dos DIVs, não houve diferença ($P > 0,05$) significativa na presença de secreção vulvar entre os tratamentos MAP400, MAP600 e MAP800. O grupo MAP800 teve parto de maior duração que o CONT ($P = 0,02$), e os tratamentos MAP400 e MAP600 não apresentaram diferença significativa em comparação com os demais grupos. O número total de leitões nascidos ($15,10 \pm 0,29$) e peso ao nascimento ($1,38 \pm 0,02$ kg) não foram afetados pelos tratamentos ($P > 0,05$). No entanto, o tratamento controle apresentou menor ($P = 0,02$) ocorrência de natimortos, quando comparado aos tratamentos MAP400, MAP600 e MAP800 (Tabela 1).

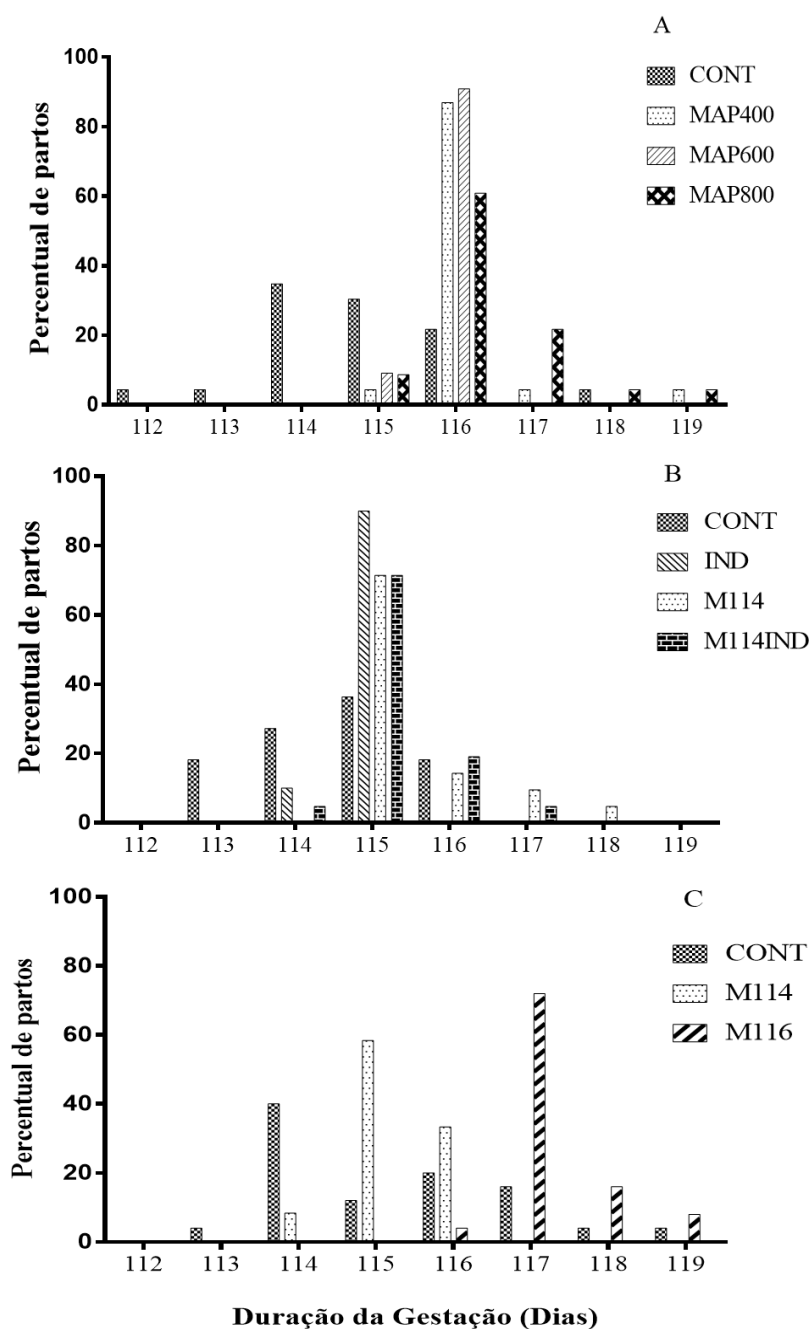


Figura 1: Frequência de distribuição da duração da gestação nos experimentos 1 (A), 2 (B) e 3 (C). CONT: fêmeas que não receberam dispositivo intravaginal (DIV); MAP400, MAP600 e MAP800: fêmeas que receberam DIV, do 110° ao 115° dia de gestação, nas concentrações de 400, 600 e 800 mg de medroxiprogesterona (MAP); M114 e M114IND permaneceram com o DIV (400 mg de MAP) do 110° ao 114° dia de gestação; M116: uso de DIV (400 mg de MAP) do 110° ao 116° dia de gestação. Nos tratamentos IND e M114IND, os partos foram induzidos com cloprostenol no 114° dia de gestação.

No experimento 2, a ocorrência de secreção vulvar na retirada do DIV não diferiu ($P > 0,05$) entre os tratamentos (Tabela 2). No grupo CONT, a duração da gestação foi

menor ($P=0,0007$) em comparação aos tratamentos M114 e M114IND, sendo que o grupo IND foi semelhante aos demais grupos. A duração média dos partos foi de 261 ± 15 min, sem diferença entre os tratamentos ($P>0,05$).

O número total de leitões nascidos e de fetos mumificados não foi influenciado pelos tratamentos ($P>0,05$). O percentual geral de natimortalidade foi de $5,2 \pm 0,8\%$, sem diferença entre os tratamentos ($P>0,05$). O peso ao nascimento, o CV do peso ao nascimento e o percentual de leitões com peso inferior a 1,1 kg foi semelhante ($P>0,05$) entre os tratamentos (Tabela 2). Da mesma forma, a produção de colostro ($3,84 \pm 0,23$ kg) e a taxa de imunócrito ($12,0 \pm 0,6$) não diferiram entre os tratamentos ($P>0,05$). Os percentuais de fêmeas que apresentaram secreção vulvar e hipertermia pós-parto não foram afetados pelo uso do DIV ($P>0,05$).

Após a uniformização das leitegadas do experimento 2, o peso das leitegadas foi semelhante entre os tratamentos (Tabela 3). Não houve diferença no peso da leitegada no 4º, 10º e 20º dia de lactação, bem como no ganho médio total da leitegada ($41,56 \pm 1,18$ kg) entre os tratamentos ($P>0,05$). As mortes e remoções por baixo desempenho no período lactacional foram semelhantes entre os tratamentos ($P>0,05$).

No experimento 3, a duração da gestação foi maior no grupo M116 quando comparado aos demais ($P=0,0001$; Tabela 4). A duração do parto, o total de leitões nascidos, o peso médio ao nascimento, o peso total da leitegada e o CV do peso da leitegada não apresentaram diferença significativa entre os tratamentos ($P>0,05$). O grupo M116 teve uma maior ocorrência tanto no total geral de natimortos ($P=0,0003$), quanto nos natimortos intraparto ($P=0,0031$), quando comparado aos demais grupos (Tabela 4).

Dentro de cada experimento, a média de IDE e o percentual de entrada em estro até os 10 dias após o desmame foi semelhante entre os tratamentos ($P>0,05$). Nos experimentos 2 e 3, nos quais foi realizada a ultrassonografia transcutânea após o desmame, foi observada a ocorrência de cistos ovarianos em apenas uma fêmea do grupo IND. A taxa de parto subsequente não foi diferente entre os tratamentos (dados não apresentados). Nos experimentos 1 e 2 os números totais de leitões nascidos no parto subsequente foram semelhantes entre os tratamentos ($P>0,05$). No entanto, no experimento 3 o total de leitões nascidos do grupo M116 foi inferior ao CONT e ao M114 ($P=0,02$).

Tabela 1: Desempenho ao parto de fêmeas submetidas ao uso de DIV com diferentes concentrações de progestágeno no final da gestação - Experimento 1.

Variáveis	CONT (n=23)	MAP400 (n=22)	MAP600 (n=23)	MAP800 (n=23)	P
Secreção DIV (%)	.	68,8±70,5	65,4±74,1	96,8±10,8	NS
Duração da gestação (dias)	114,9±0,3a	116,4±0,4b	116,2±0,4b	116,6±0,4b	<0,0001
Total de leitões nascidos	14,91±0,59	14,91±0,59	15,23±0,60	15,35±0,59	NS
Leitões nascidos vivos	14,39±0,57	13,26±0,57	14,23±0,58	14,17±0,57	NS
Duração do parto (min)	303±28a	360±28ab	320±29ab	422±28b	0,0181
Intervenções obstétricas (%)	57,6±13,6	51,2±13,4	49,6±13,3	46,0±13,9	NS
Natimortos pré-parto (%)	0(0-0)	2,4±1,2(23,1-0)	1,8±0,6 (7,1-0)	1,6±0,7 (11,8-0)	NS
Natimortos intra-parto (%)	1,8±0,7 (12,5-0)	5,1±1,3 (20,0-0)	3,8±1,0 (14,3-0)	5,4±1,4 (18,8-0)	NS
Natimortos pós-parto (%)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,2±0,2 (5,6-0)	NS
Natimortos totais (%)	1,8±0,7 (12,5-0)a	7,6±1,9 (30,8-6,3)b	5,5±1,9(21,4-5,6)b	7,3±1,6(23,5-7,1)b	0,0184
Peso médio ao nascimento (kg)	1,37±0,49	1,34±0,61	1,35±0,611	1,35±0,62	NS
CV do peso ao nascimento (%)	21,3±1,2	23,3±1,2	21,9±1,2	23,2±1,2	NS
Leitões com peso <1,1 kg (%)	21,4±4,1(71,4-14,3)	20,2±2,7(41,7-21,4)	20,0±4,1(58,8-15,0)	24,7±3,7(55,0-21,4)	NS
Intervalo desmame-estro (dias)	5,4±1,3	5,1±1,3	6,9±1,3	4,7±1,2	NS

Dispositivo intravaginal (DIV). Grupo controle (CONT), medroxyprogesterona 400mg (MAP400), medroxyprogesterona 600mg (MAP600) e medroxyprogesterona 600mg (MAP600). Secreção DIV é presença de secreção vulvar na retirada do DIV. A média é LSmeans ± erro padrão da média. Dados de natimortalidade e peso inferior a 1,1 kg foram submetidos à análise não paramétrica e estão apresentados como LSmeans ± erro padrão da média (máximo-mediana). CV = coeficiente de variação. "a" e "b" na mesma linha indicam diferença estatística entre os tratamentos (P<0,05). NS = P>0,05.

Tabela 2: Desempenho perinatal de fêmeas submetidas ao uso de DIV impregnado com progestágeno no final da gestação - Experimento 2.

Variáveis	CONT (n=22)	IND (n=20)	M114 (n=21)	M114IND (n=21)	P
Secreção DIV (%)	.	.	53,6±14,2	65,6±12,9	NS
Duração da gestação (dias)	114,5±0,2a	114,9±0,2ab	115,5±0,2b	115,2±0,2b	0,0007
Total de leitões nascidos	14,89±0,85	14,96±0,87	15,58±0,87	15,46±0,86	NS
Leitões nascidos vivos	14,40±0,75	13,93±0,77	14,23±0,77	14,09±0,75	NS
Duração do parto (min)	271±60	324±61	299±61	342±61	NS
Intervenções obstétricas (%)	43,4±12,8	42,7±13,2	36,0±12,7	30,2±12,0	NS
Natimortos pré-parto (%)	0 (0-0)	1,0 ± 0,7 (12,0-0)	2,1 ± 1,0(14,0-0)	0,8 ± 0,6(11,0-0)	NS
Natimortos intra-parto (%)	1,5 ± 0,6(8,0-0)	3,1 ± 1,1(15, 0-0)	4,6± 1,2(18,0-0)	5,5± 1,8(33,0-0)	NS
Natimortos pós-parto (%)	1,2± 0,7 (9,5-0)	0,3± 0,3(5,6-0)	0,2 ± 0,2(4,6-0)	0,4 ± 0,4(8,3-0)	NS
Natimortos totais (%)	2,7 ± 0,8 (10,0-0)	4,4 ± 1,3(17,0-0)	6,8 ± 1,9(27,0-6,0)	6,8 ± 2,3(44,0-0)	NS
Peso médio ao nascimento (kg)	1,33±0,04	1,27±0,04	1,28±0,04	1,28±0,04	NS
CV do peso ao nascimento (%)	21,1±1,3	23,3±1,5	22,5±1,4	21,5±1,4	NS
Leitões com peso <1,1 kg (%)	11,9±2,1 (33,3-6,0)	13,5±1,9(33,3-11,2)	16,7±3,0(50,0-14,7)	14,0±2,0(42,9-11,8)	NS
Peso da leitegada ao nascimento (kg)	19,12±0,54	18,27±0,56	18,56±0,55	18,51±0,55	NS
Produção de colostro (kg)	4,23±0,43	3,49±0,46	3,54±0,46	4,04±0,43	NS
Taxa de Imunócrito (%)	12,3±1,0	13,7±2,0	12,0±2,0	12,2±1,0	NS
Mortes nas primeiras 24 horas (%)	6,2±3,1	1,4±0,9	2,7±2,0	2,8±1,6	NS
Secreção vulvar pós-parto (%)	39,5±16,0	58,8±17,0	40,2±16,0	78,5±17,0	NS
Hipertermia pós-parto (%)	25,8±11,1	19,8±10,0	29,9±11,9	29,7±11,5	NS

Dispositivo intravaginal (DIV). Grupo controle (CONT), indução (IND), remoção do DIV no 114º dia de gestação (M114), remoção do DIV no 114º dia de gestação e indução simultânea (M114IND). Secreção DIV é presença de secreção vulvar na retirada do DIV. Foi considerada hipertermia, quando a temperatura retal ultrapassou 39,5°C em pelo menos um momento, até o terceiro dia pós-parto. A média é LSmeans±erro padrão da média. Dados de natimortalidade e peso inferior a 1,1 kg foram submetidos à análise não paramétrica e estão apresentados como LSmeans±erro padrão da média (máximo-mediana). CV = Coeficiente de variação. NS = P>0,05. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença entre os tratamentos (P<0,05).

Tabela 3: Desempenho pré-desmame de leitegadas provenientes de fêmeas submetidas ao uso de dispositivo intravaginal impregnado com progestágeno no final da gestação - Experimento 2.

Variáveis	CONT(n=10)	IND(n=9)	M114(n=10)	M114IND(n=10)	P
Número de leitões uniformizados no D1	12,81±0,46	13,94±0,49	13,76±0,46	13,45±0,47	NS
Peso da leitegada no D1 (kg)	19,12±0,70	18,09±0,74	17,99±0,70	18,45±0,71	NS
Peso da leitegada no D4 (kg)	22,80±1,60	23,71±1,73	22,84±1,60	23,05±1,64	NS
Peso da leitegada no D10 (kg)	36,62±1,60	36,79±1,73	36,64±1,60	35,77±1,64	NS
Peso da leitegada no D20 (kg)	61,57±1,58	58,91±1,73	60,27±1,60	59,04±1,61	NS
Ganho de peso total (kg)	43,22±2,25	40,48±2,42	41,93±2,25	40,68±2,28	NS
Número leitões no D20	10,76±0,38	11,78±0,42	11,24±0,41	11,50±0,36	NS
Duração da lactação (dias)	20,1±0,5	20,0±0,6	20,0±0,5	19,7±0,6	NS
Mortes na lactação (%)	9,9±2,4	6,6±1,5	10,1±3,1	9,2±2,2	NS
Removidos por baixo desempenho (%)	5,0±1,2	8,0±2,0	6,7±1,5	4,5±1,1	NS
Intervalo desmame-estro (dias)	4,5±0,8	5,4±0,9	5,3±0,8	4,6±0,8	NS

Grupo controle (CONT), indução (IND), remoção do DIV no 114º dia de gestação (M114), remoção do DIV no 114º dia de gestação e indução simultânea (M114IND). A média é LSmeans±erro padrão da média, D1= 1º dia pós-nascimento, D4= 4º dia pós-nascimento, D10=10º dia pós-nascimento, D20= Desmame ajustado para 20º dia pós-nascimento, Baixo desempenho = refugos. NS = P>0,05.

Tabela 4: Desempenho ao parto de fêmeas submetidas ao uso de DIV com progestágeno no final da gestação - Experimento 3

Variáveis	CONT (n=25)	M114 (n=24)	M116(n=25)	P
Secreção DIV (%)	.	52,7±15,2	39,0±13,6	NS
Duração da gestação (dias)	115,3±0,4a	115,0±0,4a	117,1±0,4b	<0,0001
Total de leitões nascidos	14,80±0,81	14,94±0,82	14,30±0,80	NS
Leitões nascidos vivos	13,79±0,83a	13,78±0,93a	10,85±0,86b	0,0078
Duração do parto (min)	258±17	259±17	247±17	NS
Intervenções obstétricas (%)	44,1±11,3	41,5±1,3	64,2±10,7	NS
Natimortos pré-parto (%)	1,5 ± 0,7(12,5-0)a	0,9 ± 0,5 (8,3-0)a	15,4 ± 5,5(100,0-0)b	0,0031
Natimortos intra-parto (%)	3,2 ± 0,7 (7,7-0)	3,5 ± 0,8(11,8-2,3)	7,5 ± 2,2(50,0-5,9)	NS
Natimortos pós-parto (%)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	NS
Natimortos totais (%)	4,9 ± 0,9 (14,3-5,6)a	4,41 ± 1,0(16,8-4,7)a	22,8 ± 5,9(100,0-9,1)b	0,0003
Peso médio ao nascimento (kg)	1,32±0,04	1,33±0,04	1,36±0,04	NS
CV do peso ao nascimento (%)	23,6 ±1,4	20,2±1,3	23,8±1,4	NS
Leitões com peso <1,1 kg (%)	27,0±4,0(80,0-25,0)	28,7±4,9(84,6-27,0)	24,9±4,1(100,0-22,0)	NS
Secreção vulvar pós-parto (%)	40,6±10,6	67,2±10,1	64,6±10,1	NS
Hipertermia pós-parto (%)	34,9±10,5	53,5±11,2	47,8±11,0	NS
Intervalo desmame-estro	4,0±0,6	4,8±0,6	5,1±0,6	NS

Dispositivo intravaginal (DIV). Grupo controle (CONT), remoção do DIV no 114º dia de gestação (M114), remoção do DIV no 116º dia de gestação (M116). Secreção DIV é presença de secreção vulvar na retirada do DIV. Foi considerada hipertermia, quando a temperatura retal ultrapassou 39,5°C em pelo menos um momento, até o terceiro dia pós-parto. A média é LSmeans±erro padrão da média. Dados de natimortalidade e peso inferior a 1,1 kg foram submetidos à análise não paramétrica e são apresentados como LSmeans±erro padrão da média (máximo-mediana). CV = Coeficiente de variação. "a" e "b" na mesma linha indicam diferença estatística entre os tratamentos (P<0,05). NS = P>0,05.

DISCUSSÃO

O uso de DIV impregnado com MAP foi eficiente em manter a gestação e evitar partos precoces, até o momento de sua retirada. A alta porcentagem de porcas com partos precoces tem se tornado uma preocupação constante na gestão do grupo de parição, devido ao risco de partos na unidade de gestação e aumento na ocorrência de natimortos (RYDHMER et al., 2008; VANDERHAEGHE et al., 2011). Gaggini et al. (2013) relataram que a suplementação oral diária com altrenogest no final da gestação pode ser empregada para evitar os partos precoces, permitindo o alojamento na maternidade mais próximo à data prevista de parto. Em contraste, o emprego do DIV impregnado com MAP é menos laborioso, pois não há a necessidade de aporte hormonal diário. Também cabe ressaltar que apenas duas fêmeas (1,2%), das 163 tratadas, perderam o dispositivo antes do momento previsto da retirada, aparentemente pela movimentação na transferência das instalações de gestação para a maternidade.

Neste estudo, a concentração de 400 mg de MAP no DIV foi a menor concentração avaliada capaz de manter 100% das gestações, até o momento de sua retirada. A suplementação com MAP não inibe a produção endógena de progesterona nem tão pouco a luteólise. Assim, a concentração de MAP somente reduz após a suspensão da suplementação sendo que a concentração plasmática de progesterona diminui durante o fornecimento do progestágeno (WHITELY et al., 1990), provavelmente em função da luteólise. Assim, a gestação é mantida pelo progestágeno exógeno (FREELING et al., 2013). Ao induzir a luteólise com PGF2 α simultaneamente à inserção do DIV com 100 mg de MAP, foi observada a ocorrência de 20% dos partos antes da remoção do DIV (FREELING et al., 2013). Entretanto, quando foram utilizados implantes com concentrações de 200 e 400 mg de MAP, ocorreram 6,6% de partos antes da remoção do DIV e a concentração necessária para manter 100% das gestações foi de 800 mg. Quando não se associa luteolítico no momento da inserção do DIV, como realizado no presente estudo, é possível postergar os partos com o uso de menores concentrações de MAP, provavelmente por uma melhor manutenção da gestação pela progesterona endógena concomitante à suplementação exógena.

A suplementação com altrenogest até o 112º ou 113º dia prolonga a gestação sem afetar o desempenho da leitegada ao nascimento (FOISNET et al., 2010; VANDERHAEGHE et al., 2011; GAGGINI et al., 2013). De forma semelhante, quando

o DIV foi mantido até o 114º dia (Experimento 2), a média de duração da gestação foi aumentada em até um dia e meio em comparação ao grupo controle, sem comprometer o número de nascidos vivos, a sobrevivência e o desempenho neonatal. Estes resultados estão de acordo com os estudos de Freeling et al. (2013), que observaram aumento de dois dias na média de duração da gestação ao usar DIV impregnado com MAP do 112º ao 114º dia gestacional, sem o comprometimento do número de nascidos vivos e taxa de natimortos. Entretanto, no experimento 3, quando o DIV foi mantido até o 116º dia, a duração média da gestação aumentou em dois dias e, com isso, a taxa de nascidos vivos foi comprometida. Este resultado está em conformidade com os estudos de Whitely et al., (1990), que observaram um comprometimento da sobrevivência fetal (13,0 vs 9,9 nascidos vivos) ao prolongar a gestação até os 115 dias com 140 mg/dia de MAP via oral. Sherwood et al. (1978) também observaram que, ao suplementar com 25 mg (via SC) de progesterona quatro vezes ao dia, por um período mais longo (110º-115º dia), a duração média da gestação foi aumentada em quatro dias, e o percentual médio de nascidos vivos foi 2,5% frente a 87,4% do grupo não suplementado. Provavelmente, a sobrevivência fetal é comprometida por uma insuficiência placentária que aumenta à medida que a gestação se prolonga, reduzindo a viabilidade na fase intrauterina (NELLOR et al., 1975; KNOX, 2014).

Dos tratamentos com DIV, foi observada concentração dos partos entre os dias 115 e 116 de gestação, sendo que fêmeas induzidas e as não induzidas apresentaram 87,6% e 88,9% de partos nestes dias, respectivamente. A concentração dos partos em um determinado período permite melhor assistência e facilidade no manejo de uniformização das leitegadas. Segundo Holyoke et al. (1995), partos supervisionados apresentam menor percentual de natimortos que partos não supervisionados (3,3% vs 6,0%) e melhor sobrevivência neonatal. Adicionalmente, partos concentrados diminuem a variabilidade da idade dos leitões no grupo de parição e, por conseguinte, permitem aumentar a uniformidade da idade ao desmame (GAGGINI et al., 2013).

No experimento 1, a duração do parto foi maior no grupo suplementado com 800 mg de MAP, em comparação ao grupo controle. Em contrapartida, Freeling et al. (2013) não observaram aumento na duração do parto usando esta mesma concentração de MAP, do 112º ao 114º dia gestacional. Nellor et al. (1975) observaram que fêmeas tratadas por um longo tempo com MAP, independentemente da concentração, apresentaram uma dilatação cervical incompleta e maior dificuldade ao parto. Um dos fatores que influencia na dilatação cervical é a liberação de relaxina que, por sua vez, ocorre dois dias antes do

parto. Foi observado que em fêmeas suplementadas com progestágeno, a liberação de relaxina ocorre em torno de quatro dias antes do parto e chega a níveis insignificantes dois dias pré-parto (SHERWOOD et al., 1978). No entanto, em nossos estudos, o percentual de partos distócicos não foi afetado pela suplementação com MAP e os tratamentos com 400 mg de MAP não afetaram a duração do parto. Este resultado corrobora com outros estudos que usaram progestágeno na fase final da gestação sem influenciar a duração do parto (FOISNET et al., 2010; VANDERHAEGHE et al., 2011; GAGGINI et al., 2013).

No Experimento 1, a taxa de natimortos total foi maior nos grupos tratados, em comparação ao grupo controle. O número de nascidos totais acima de 14 leitões e duração média dos partos superior a 3 h foram fatores de risco presentes (BORGES et al., 2005; VALLET et al., 2009; VANDERHAEGHE et al., 2013). Possivelmente, quando associados ao prolongamento da gestação além da data prevista do parto, seguido de indução, resultaram em maior número de natimortos. No entanto, cabe ressaltar que, no Experimento 1, o percentual de natimortos do grupo controle foi extremamente baixo quando comparado a valores normalmente observados em granjas comerciais (BORGES et al., 2005). Leenhowers et al. (2003) avaliaram 4.017 leitões nascidos e 305 (7,6%) foram classificados como natimortos. Dentre estes, 262 foram submetidos ao exame *post-mortem*, sendo que 30 leitões (11,5%) apresentaram características de mumificação, 175 (66,8%) dos natimortos foram classificados como intra-parto, 14 (5,3%), como pré-parto e 43 (16,4%), como pós-parto (morreram imediatamente após o nascimento). De forma semelhante, nos experimentos 1 e 2, foi observado maior percentual de natimortos intra-parto, mas sem diferença entre os tratamentos em cada categoria de natimortos. No entanto, no experimento 3, foi observado maior percentual de natimortos pré-parto no grupo suplementado com MAP por um período mais longo (110^o-116^o dia gestacional). Estes resultados, semelhantes aos encontrados em outros estudos (NELLOR et al., 1975; SHERWOOD et al., 1978), evidenciam que prolongar a gestação por mais de três dias, além da data prevista do parto, compromete a sobrevivência fetal e ocasiona maior número de natimortos.

O uso de DIV pode aumentar a contaminação vaginal e predispor a vaginites, ocasionando distúrbios reprodutivos que afetam negativamente a involução uterina (HASS et al., 2017). Além do mais, outros fatores de risco como duração do parto e ordem de parto das fêmeas (TUMMARUK et al., 2013) podem estar presentes. Oliviero et al. (2013) relataram que partos prolongados (acima de 300 min) aumentam o

risco de infecções uterinas. Portanto, a higiene no processo de inserção do DIV é fundamental. Mesmo com todos esses cuidados higiênicos aplicados em nosso estudo, aproximadamente 50% das matrizes apresentavam secreção mucosa amarelada e inodora, no momento da retirada do DIV. Entretanto, após o parto, ao comparar o grupo controle com os grupos que receberam DIV, não foi observada diferença significativa no número de fêmeas que apresentaram secreção vulvar purulenta. Da mesma forma, o uso de DIV não afetou o número de fêmeas que apresentaram hipertermia até o terceiro dia pós-parto. Nesse sentido, os dados obtidos demonstram que o uso de DIV no final da gestação não influencia os eventos reprodutivos no período peri-parto.

Nos últimos dias de gestação (110^o-114^o dia) os fetos apresentam maior crescimento, ganhando aproximadamente 85,8 g por dia (WU et al., 1999). Logo, gestações longas estão positivamente correlacionadas com maiores pesos ao nascimento (RYDHMER et al., 2008; MOTA-ROJAS et al., 2014). No entanto, cabe salientar que o tamanho da leitegada acaba sendo um fator confundidor quando se analisa o peso ao nascer. Leitegadas maiores (≥ 16 vs ≤ 11 leitões) estão normalmente associadas à uma redução do peso individual do leitão ao nascer – cada leitão adicional diminui em 35 g o peso médio (QUINIOU et al., 2002). Neste sentido, gestações curtas estão associadas a leitegadas maiores (MELLAGI et al., 2006), com maior variação do peso ao nascimento e maior número de leitões leves por leitegada (QUINIOU et al., 2002; RYDHMER et al., 2008; GAGGINI et al., 2013). No entanto, apesar do emprego do DIV ter aumentado o período gestacional nos experimentos 1 e 2, o peso ao nascimento, o percentual de leitões leves e o coeficiente de variação do peso não foram influenciados pelo aumento na duração da gestação. Kirkwood et al. (1985) e Foisnet et al. (2010) também não observaram influência do uso de progestágeno no final da gestação sobre o peso ao nascimento. Em contrapartida, em trabalho comparando leitegadas maiores (>12 leitões) de gestações curtas (<114 dias) com gestações de fêmeas suplementadas com Altrenogest, Gaggini et al. (2013) observaram maior peso ao nascimento das fêmeas submetidas ao tratamento hormonal (1405 g vs 1484 g, respectivamente). No presente trabalho, em nenhum dos experimentos foram observadas diferenças entre os tratamentos com relação ao tamanho da leitegada e o peso ao nascer.

A concentração plasmática de prolactina aumenta de forma acentuada na última semana de gestação e promove a lactogênese, sendo que, simultaneamente, ocorre a queda da progesterona (DLAMINI et al., 1995). Manipular a dinâmica hormonal e a duração da gestação pode influenciar de forma negativa a quantidade e a qualidade do colostro

produzido (DECLERCK et al., 2015). Contudo, a suplementação com MAP não afetou a produção de colostro nas primeiras 24 h e a taxa de imunócrito foi semelhante entre os tratamentos. Também foi observado por Foisnet et al. (2010) que a suplementação com altrenogest não afetou a quantidade de colostro produzida. Todavia, nesse estudo (Foisnet et al., 2010), a concentração de IgG apresentou uma tendência de diminuição.

O peso ao nascimento acima de 1,1 kg e uma ingestão de 250g de colostro nas primeiras 24 horas de vida é essencial para sobrevivência neonatal e o bom desempenho dos leitões até o desmame (PANZARDI et al., 2013; FERRARI et al., 2014). A produção de colostro está de acordo com as quantidades mensuradas em outros estudos (DEVILLERS et al., 2004, FOISNET et al., 2010; DECALUWÉ et al., 2014) e o percentual de leitões leves não diferiu entre os grupos. A mortalidade até o desmame foi de aproximadamente 10% e as remoções por baixo desempenho em torno de 5%, sem diferenças entre os grupos. Vanderhaeghe et al. (2011) também não observaram diferença na mortalidade pré-desmame de leitegadas provenientes de fêmeas suplementadas com altrenogest, quando comparadas com leitegadas provenientes de fêmeas não suplementadas. Em contrapartida, Gaggini et al. (2013) relataram maior sobrevivência, até o terceiro dia, em leitegadas provenientes de fêmeas suplementadas com progestágeno oral no final da gestação, possivelmente por este grupo apresentar leitões com maior peso médio ao nascimento e menor percentual de leitões leves. De forma geral, a sobrevivência pré-desmame parece estar mais relacionada com o peso ao nascimento e uma boa assistência aos leitões no período neonatal do que ao uso de progestágenos no final da gestação.

O ganho de peso das leitegadas até o desmame foi semelhante entre os grupos, sugerindo que a produção de leite não foi afetada pelo uso de MAP no final da gestação. Este resultado corrobora com o estudo de Foisnet et al. (2010), que evidenciaram que o uso de progestágeno no final da gestação não afeta a produção de leite.

O período de lactação entre 18 e 28 dias adotado em granjas comerciais é relativamente curto quando comparado às condições naturais. Deste modo, fatores adversos no parto poderiam influenciar negativamente a retomada da ciclicidade das fêmeas após o desmame (OLIVIERO et al., 2013; PELTONIEMI et al., 2016). As médias de IDE nos Experimentos 1, 2 e 3 estão de acordo com os relatados em outros estudos (KEMP & SOEDE, 1996; TUMMARUK et al., 2010; PELTONIEMI et al., 2016), mostrando que a retomada da ciclicidade após o desmame não foi afetada pelo uso do DIV. É interessante ponderar que, nos três experimentos realizados, a entrada em estro

até 10 dias após o desmame foi 85,8% (127/148) e 85,1% (74/87) nas fêmeas tratadas com DIV e no grupo controle, respectivamente (dados não apresentados). O valor é inferior aos 93,2% de manifestação de estro em até 10 dias após o desmame observado por Tummaruk et al. (2010) em quatro rebanhos comerciais (n=20.906). No entanto, os valores encontrados no grupo DIV são semelhantes ao controle. O uso de MAP no final da gestação não esteve associado à presença de cistos ovarianos após o desmame. Apenas uma fêmea do grupo IND, no Experimento 2, apresentou cistos ovarianos, resultado que está de acordo com o que se relata ao examinar porcas desmamadas em granjas comerciais (CASTAGNA et al., 2004). No parto subsequente, o grupo M116 do experimento 3 teve menor número de leitões nascidos quando comparado ao CONT e ao M114. Possivelmente o uso de progestágeno por um tempo prolongado no pré-parto afetou o desempenho reprodutivo subsequente. O maior percentual de natimortos no M116 provavelmente esteve associado com a intervenção obstétrica em aproximadamente 2/3 das fêmeas deste grupo. Olivieiro et al. (2013) sugerem que fêmeas com distocia apresentam menores concentrações de ocitocina no momento do parto e isto poderia afetar os mecanismos regulatórios de ocitocina algumas semanas mais tarde, comprometendo assim a fecundação no momento da inseminação. Adicionalmente, Mellagi et al. (2009) observaram um comprometimento no tamanho da leitegada subsequente em fêmeas com intervenção obstétrica manual, o que explicaria o menor número de nascidos observado no grupo M116.

Neste estudo, concluímos que DIVs impregnados com 400 mg de MAP são eficientes em evitar partos precoces e manter 100% das gestações, até o momento de sua retirada. O uso de DIVs com progestágenos não afetou a produção de colostro, o desempenho da leitegada na lactação, o percentual de secreções vulvares anormais no pós-parto e a retomada da ciclicidade após o desmame. No entanto, prolongar a gestação acima de 116 dias aumentou o percentual de natimortos pré-parto e reduziu o tamanho da leitegada no parto subsequente.

REFERÊNCIAS

- BORGES, V.F.; BERNARDI, M.L.; BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I. Risk factors for stillbirth and foetal mummification in four Brazilian swine herds. **Preventive Veterinary Medicine**. v.70, p.165-176. 2005.
- CASTAGNA, C.D.; PEIXOTO, C.H.; BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I.; NETO, G.B.; RUSCHEL, F. Ovarian cysts and their consequences on the reproductive performance in swine herds. **Animal Reproduction Science**. v.81, p.115–123. 2004.
- DECALUWÉ, R.; MAES, D.; WUYTS, B.; COOLS, A.; PIEPERS, S.; JANSSENS, G.P.J. Piglets' colostrum intake associates with daily weight gain and survival until weaning. **Livestock Science**. v.162, p.185-192. 2014.
- DECLERCK, I.; DEWULF, J.; PIEPERS, S.; DECALUWÉ, R.; MAES, D. Sow and litter factors influencing colostrum yield and nutritional composition. **Journal of Animal Science**. v.93, p.1309-1317. 2015.
- DEVILLERS, N.; VAN MILGEN, J.; PRUNIER, A.; LE DIVIDICH, J.E. Estimation of colostrum intake in the neonatal pig. **Animal Science**, v.78, p.305-313, 2004.
- DLAMINI, B.J.; LI, Y.; KLINDT, J.; ANDERSON, L.L. Acute shifts in relaxin, progesterone, prolactin and growth hormone secretion in Chinese meishan gilts during late pregnancy and after hysterectomy. **Journal of Animal Science**. v.73, p.3732-3742. 1995.
- FERRARI, C.V.; SBARDELLA, P.E.; BERNARDI, M.L.; COUTINHO, M.L.; VAZ Jr., I.S.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F.P. Effect of birth weight and colostrum intake on mortality and performance of piglets after cross-fostering in sows of different parities. **Preventive Veterinary Medicine**, v.114, p. 259-266, 2014.
- FIRST, N.L.; LOHSE, J.K.; NARA, B.S. The endocrine control of parturition. In: COLE D.J.A. & FOXCROFT, G.R. (Eds). **Control of Pig Reproduction**. ed. London: Butterworth Scientific, p. 311-342. 1982.
- FOISNET, A.; FARMER, C.; DAVID, C.; QUESNEL, H. Altrenogest treatment during late pregnancy did not reduce colostrum yield in primiparous sows. **Journal of Animal Science**. v.88, p.1684–1693. 2010.
- FRELING, G. F.; CESARO, M. P.; GASPERIN, B. G.; FERREIRA, R.; OLIVEIRA, J. F.; GONÇALVES, P.B.D. Delaying farrowing using intravaginal devices impregnated with progestagen does not affect the proportion of piglets born alive. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.43, n.7, p.1258-1264. 2013.
- GAGGINI, T. S.; PERIN, J.; ARENDL, S.; BERNARDIM, L.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F.P. Altrenogest treatment associated with a farrowing induction

protocol to avoid early parturition in sows. **Reproduction in Domestic Animals**. v.48, p. 390–395. 2013.

GARNETT, I. and RAHNEFELD, G.W. Factors affecting gestation length in the pig. **Canadian Journal of Animal Science**. v. 59, p.83–87. 1979.

GASPERIN, B.G.; FRELING, G.F.; FERREIRA, R.; OLIVEIRA, J.F.C.; BORDIGNON, V.; GONÇALVES, P.B.D. Intravaginal progestagen for estrus and parturition control in sows. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v.46, p.961-964. 2011.

GUTHRIE, H.D. Control of time of parturition in pigs. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 33, p.229-244, 1985.

GUTHRIE, H.D.; MECKELY, P.E.; YOUNG, E.P.; HARTSOCK, T.G. Effect of altrenogest and lutalyse on parturition control, plasma progesterone, unconjugated estrogen and 13,14-dihydro-15-ketoprostaglandin F₂{alpha} in sows. **Journal of Animal Science**, v.65, p.203-211, 1987.

HAAS, C.S.; SANTOS, M.Q.; ROVANI, M.T.; SANTOS, J.T.; MELLAGI, A.P.G.; BORTOLOZZO, F.P.; GASPERIN, B.G.; GONÇALVES, P.B.D. Prepartum progestagen supplementation in swine: a strategy to facilitate piglet care and prevent early parturition. **Ciência Rural**. v. 47, p.1-9. 2017.

HOLYOAKE, P.K.; DIAL, G.D.; TRIGG, T.; KING, V.L. Reducing pig mortality through supervision during the perinatal period. **Journal of Animal Science**. v.73, p.3543-3551. 1995.

KEMP, B.; SOEDE, N.M. Relationship of weaning-to-estrus interval to timing of ovulation and fertilization in sows. **Journal of Animal Science**. v.74, p.944–949. 1996.

KIRKWOOD, R.N.; MOLLER, K.; SMITH, W.C.; LAPWOOD, K.R.; GARRICK, D.J. The influence of allyl trenbolone (regumate) on the timing, duration and endocrinology of parturition in sows. **Animal Reproduction Science**. v.9, p.163-171. 1985.

KNOX, R.V. Impact of swine reproductive technologies on pig and global food production. **Springer Science Business Media New York**. 2013.

LAY, D.C.; MATTERI, R. L.; CARROLL, J. A.; FANGMAN, T. J.; SAFRANSKI, T. J. Preweaning survival in swine. **Journal of Animal Science**. v. 80 (1), p.74-86. 2002.

LEENHOUWERS, J.I.; WISSINK, P.; LENDE, T.V.D.; PARIDAANS, H.; KNOL, E.F. Stillbirth in the pig in relation to genetic merit for farrowing survival. **Journal of Animal Science**. v.81, p.2419-2424. 2003.

MELLAGI, A.P.G.; BERNARDI, M.L.; BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I. Influência do tamanho da leitegada, parição e presença de mumificados na duração da gestação em suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**. V.34: p.307-311. 2006.

MELLAGI, A.P.G.; HEIM, G.; BERNARDI, M.L.; BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I. Caracterização e desempenho reprodutivo de fêmeas suínas submetidas à intervenção obstétrica manual. **Ciência Rural**, v.39, n.5, p.1478-1484. 2009.

MOTTA-ROJAS, D.; FIERRO, R.; ROLDAN-SANTIAGO, P.; OROZCO-GREGORIO, H.; GONZALES-LOZANO, H.; BONILLA, H.; MARTINEZ- RODRIGUES, R.; GARCIA-HERRERA, R.; MORA-MEDINA, P.; FLORES-PEINADO, S.; SANCHEZ, M.; RAMIREZ-NECOECHEA, R. Outcomes of gestation length in relation to farrowing performance in sows and daily weight gain and metabolic profiles in piglets. **Animal Production Science**. v.55, p.93-100. 2014.

NELLOR, J.E.; DANIELS, R.W.; HOEFER, J.A.; WILDT, D.E.; DUKELOW, W.R. Influence of induced delayed parturition on fetal survival in pigs (a). **Journal Series**. V.4 p.23-31. 1975.

OLIVIERO, C.; KOTHE, S.; HEINONEN, M.; VALROS, A.; PELTONIEMI, O. Prolonged duration of farrowing is associated with subsequent decreased fertility in sows. **Theriogenology**. v.79, p.1095-1099. 2013.

PANZARDI, A.; BERNARDI, M. L; MELLAGI, A. P. G; BIERHALS, T.; BORTOLOZZO, F. P.; WENTZ, I. Newborn piglet traits associated with survival and growth performance until weaning. **Preventive Veterinary Medicine**. v.110 p.206–213. 2013.

PELTONIEMI, O.A.T.; BJORKMAN, S.; OLIVIERO, C. Parturition effects on reproductive health in the gilt and sow. **Reproduction in Domestic Animals** v.51, p.36–47. 2016.

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

RYDHMER, L.; LUNDEHEIM, N.; CANARIO, L. Genetic correlations between gestation length, piglet survival and early growth. **Science Direct**. v.115, p.287-293. 2008.

SASAKI, Y.; KOKETSU, Y. Variability and repeatability in gestation length related to litter performance in female pigs on commercial farms. **Theriogenology**, v.68, p.123-127. 2007.

SHERWOOD, O.D.; WILSON, M.E.; EDGERTON, L.A.; CHANG, C.C. Serum relaxin concentrations in pigs with parturition delayed by progesterone administration. **Journal of Endocrinology**. v.102, p.471. 1978.

TUMMARUK, P.; GASSANEE, K.S. Effect of farrowing duration, parity number and the type of anti-inflammatory drug on postparturient disorders in sows: a clinical study. **Tropical Animal Health and Production**. v.45, p.1071-1077. 2013.

TUMMARUK, P.; TANTASUPARUK, W.; TECHAKUMPHU, M.; KUNAVONGKRIT, A. Influence of repeat-service and weaning-to-first-service interval

on farrowing proportion of gilts and sows. **Preventive Veterinary Medicine**. v.96, p.194–200. 2010.

VALLET, J.L.; MILES, J.R.; REMPEL, L.A. A simple novel measure of passive transfer of maternal immunoglobulin is predictive of preweaning mortality in piglets. **The Veterinary Journal**, v.195, p.91-97. 2013.

VANDERHAEGHE, C.; DEWULF, J.; JOURQUIN, J.; KRUIF, A. DE.; MAES, D. Incidence and Prevention of Early Parturition in Sows. **Reproduction in Domestic Animals** v.46, p.428–433. 2011.

VANDERHAEGHE, C.; DEWULF, J.; KRUIF, A.; MAES, D. Non-infectious factors associated with stillbirth in pigs: a review. **Animal Reproduction Science**. v.139, p.76-88. 2013.

WHITELY, J.L.; HARTMANN, E.; WILLCOX, L.; BRYANT-GREENWOOD, G. D.; GREENWOOD, F. C. Initiation of parturition and lactation in the sow: effects of delaying parturition with medroxyprogesterone acetate. **Journal of Endocrinology**. v. 124, p.475-484. 1990.

WU, G.; OTT, T.L.; KNABE, D.A.; BAZER, F.W. Amino acid composition of the fetal pig. **The Journal of Nutrition**, v.129, p.1031–8, 1999.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de DIVs impregnados com MAP é eficiente para evitar partos precoces. Além do mais, foi observado que independentemente da associação com indução é possível concentrar os partos, desta forma possibilitando melhorar os cuidados com os leitões ao nascimento e reduzir a variabilidade na idade ao desmame. Embora a média de duração da gestação tenha sido maior nos grupos tratados com MAP, não foi observado um ganho no peso ao nascimento.

Quando adotada concentração de 400 mg de MAP e o DIV mantido até o 114º dia gestacional, a duração do parto, produção de colostro e número de natimortos não são afetados. No entanto, a concentração de 800 mg de MAP aumentou a duração do parto e foi observado que ao prolongar a gestação por mais de três dias, mesmo usando a menor concentração de MAP capaz de manter a gestação, houve um comprometimento na sobrevivência fetal levando a um aumento considerável no número de natimortos pré-parto.

No período lactacional, o desempenho das leitegadas e a sobrevivência foram semelhantes, portanto pode ser inferido que o uso de MAP no final da gestação não afeta a produção de leite após o parto. A retomada da ciclicidade após o desmame não foi afetada, pois o percentual de fêmeas em estro até 10 dias foi semelhante. Além disso, vale ressaltar que não foi encontrado cisto ovariano em fêmeas submetidas ao uso de MAP no final da gestação. Entretanto, o tamanho da leitegada foi comprometido no parto subsequente, em fêmeas mantidas com DIV até o 116º dia gestacional.

5. REFERÊNCIAS

ALVARENGA, A.L.N.; CHIARINI-GARCIA, H.; CARDEAL, P.C.; MOREIRA, L.P.; FOXCROFT, G.R.; FONTES, D.O.; ALMEIDA, F.R.C.L. Intra-uterine growth retardation affects birth weight and postnatal development in pigs, impairing muscle accretion, duodenal mucosa morphology and carcass traits. **Reproduction, Fertility and Development** v.25, p.387–395. 2013.

ANDERSON, L.L. Pigs. In: Hafez E.S.E. (Ed) **Reproduction in Farm Animals**. 6thedn. Philadelphia: Lea & Febiger, pp. 343-360. 1993.

ANDERSON, L.L. Suínos. In: HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7^a. Ed. Manole, São Paulo. Cap.13. 2004. p.183-192.

ANDERSON, N. G.; CURET, L. B.; COLAS A. E. Changes in C21 Steroid metabolism by ovine placentas during cortisol administration. **Biology of Reproduction** v.18, p.652-657. 1978.

ASH, M. Management of the farrowing and lactating sow. In: Morrow D.A. (Eds). **Current Therapy in Theriogenology**. 2ndedn. Philadelphia: W.B. SaundersCompany, p. 931-934.1986.

BAZER, F.W.; SONG G.; KIM, J.; DUNLAP, K. A.; SATTERFIELD, M. C.;JOHNSON, G. A; BURGHARDT, R.C.; WU, G. Uterine biology in pigs and sheep. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, 3:23. 2012.

BERNARDI, M. L. Fisiologia do parto em suínos. **Acta ScientiaeVeterinariae**. 35(supl.):S1-S8. 2007.

BORGES, V. F., BERNARDI, M. L., BORTOLOZZO, F. P., WENTZ, I. Risk factors for stillbirth and foetal mummification in four Brazilian swine herds. **Preventive Veterinary Medicine**. v.70, p.165-176. 2005.

CRAIG V.A. Placental steroid metabolism in late pregnancy. In: Cole D.J.A. & Foxcroft G.R. (Eds). **Control of pig reproduction**. ed. London: Butterworth Scientific, 1982. pp. 405-418.

CURTIS, S. Responses of the piglet to perinatal stressors. **Journal of Animal Science**. v.38: p.1031-1036.1974.

DEVILLERS, N., LE DIVIDICH, J., PRUNIER, A. Influence of colostrum intake on piglet survival and immunity. **Animal** v.5:10, 1605–1612. 2011.

DEVILLERS, N.; VAN MILGEN, J.; PRUNIER, A.; LE DIVIDICH, J.E. Estimation of colostrum intake in the neonatal pig. **Animal Science**, v.78, p.305-313, 2004.

DEWEESE, W.P.; GLIMP, H.A.; DUTT, R.H. Comparison of medroxyprogesterone acetate orally and in vaginal sponges for synchronizing estrus in ewes. **Journal of Animal Science**.v.31, p.394-397. 1970.

DIJK, A.J., RENS, B.T.T.M., LENDE, T., TAVERNE, M.A.M. Factors affecting duration of the expulsive stage of parturition and piglet birth intervals in sows with uncomplicated, spontaneous farrowings. **Theriogenology**. v.64, p.1573-1590. 2005.

DLAMINI, B.J.; LI, Y.; KLINDT, J.; ANDERSON, L.L. Acute shifts in relaxin, progesterone, prolactin, and growth hormone secretion in Chinese Meishan gilts during late pregnancy and after hysterectomy. **Journal of Animal Science**. v.73, p.3732–3742. 1995.

FERRARI, C.V.; SBARDELLA, P.E.; BERNARDI, M.L.; COUTINHO, M.L.; VAZ Jr., I.S.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F.P. Effect of birth weight and colostrum intake on mortality and performance of piglets after cross-fostering in sows of different parities. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 114, p. 259-266, 2014.

FIRST, N.L.; LOHSE, J.K.; NARA, B.S. The endocrine control of parturition. In: COLE D.J.A. & FOXCROFT, G.R. (Eds). **Control of Pig Reproduction**. Ed. London: Butterworth Scientific, p. 311-342.1982.

FOISNET, A.; FARMER, C.; DAVID, C.; QUESNEL, H. Altrenogest treatment during late pregnancy did not reduce colostrum yield in primiparous sows. **Journal of Animal Science**. V.88, p.1684–1693. 2010.

FRELING, G. F.; CESARO, M. P.; GASPERIN, B. G.; FERREIRA, R.; OLIVEIRA, J. F.; GONÇALVES, P.B.D. Delaying farrowing using intravaginal devices impregnated with progestagen does not affect the proportion of piglets born alive. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.43, n.7, p.1258-1264. 2013.

FURTADO, C.S.D.; MELLAGI, A.P.G.; CYPRIANO, C.R.; GAGGINI, T.S.; BERNARDI, M.L.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F.P. Influência do peso ao nascimento e de lesões orais, umbilicais ou locomotoras no desempenho de leitões lactentes. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.40, n.4, 2012.

GAGGINI, T. S.; PERIN, J.; ARENDL,S.; BERNARDIM, L.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F.P. Altrenogest treatment associated with a farrowing induction protocol to avoid early parturition in sows. **Reproduction in Domestic Animals**. v.48, p. 390–395. 2013.

GARNETT, I. and RAHNEFELD, G.W. Factors affecting gestation length in the pig. **Canadian Journal of Animal Science**. v. 59, p.83–87. 1979

GHELLER, N. B.; GAVA, D.; SANTI, M.; MORES, T. J.; BERNARDI, M. L.; BARCELLOS, D. E.S. N.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F.P.; Indução de partos em

suínos: uso de cloprostenol associado com ocitocina ou carbetocina. **Ciência Rural**, v.41, n.7, p.1272-1277. 2011.

GONZÁLEZ-LOZANO, M.; TRUJILLO-ORTEGA, M. E.; BECERRIL-HERRERA, M.; ALONSO-SPILSBURY, M.; ROSALES-TORRES, A. M.; MOTA-ROJAS, D.; Uterine activity and fetal electronic monitoring in parturient sows treated with vetrabutin chlorhydrate. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. v.33, p.28–34. 2009.

GUTHRIE, H.D.; MECKLEY, P.E.; YOUNG, E.P.; HARTSOCK, T.G. Effect of altrenogest and lutalyse on parturition control, plasma progesterone, unconjugated estrogen and 13,14-dihydro-15-ketoprostaglandin F_{2α} in sows. **Journal of Animal Science**, v.65, p.203-211. 1987.

HAAS, C.S.; MONIKE M.Q.; ROVANI, M.T.; DOS SANTOS, J.T.; MELLAGI, A.P.G.; BORTOLOZZO, F.P.; GASPERIN B.G.; GONÇALVES, P.B.D. Prepartum progestagen supplementation in swine: a strategy to facilitate piglet care and prevent early parturition. **Ciência Rural** v.47 no.11. 2017.

HERPIN, P.; DAMON, M.; LE DIVIDICH, J. Development of thermoregulation and neonatal survival in pigs. **Livestock Production Science**, v. 78, p. 25-45, 2002.

HERPIN, P.; DIVIDICH, J.L.; HULIN J.C.; FILLAUT, M.; MARCO, F.; BERTIN, R. Effects of the level of asphyxia during delivery on viability at birth and early postnatal vitality of newborn pigs. **Journal of Animal Science**.v.74: p.2067–2075. 1996.

JARVIS, S.; MCLEANK, A.; CALVERT, S. K.; DEANSL, A.; CHIRNSIDE, J.; LAWRENCE, A. B. The responsiveness of sows to their piglets in relation to the length of parturition and the involvement of endogenous opioids. **Applied Animal Behaviour Science**. v.63: p.195–207. 1999.

KEMPPAINEN, J.A.; LANGLEY, E.; WONG, C.I.; BOBSEINE, K.; KELCE, W.R. AND WILSON, E.M. Distinguishing androgen receptor agonists and antagonists: Distinct mechanisms of activation by medroxyprogesterone acetate and dihydrotestosterone. **Molecular Endocrinology**. v.13, p.440–454. 1999.

KNIGHT, J.W. Aspects of placental estrogen synthesis in the pig. **Experimental and Clinical Endocrinology**. v.102, p.175-184. 1994.

KNIGHT, J.W.; KUKOLY, C.A. In vitro release of progesterone and estrone by the porcine placenta throughout gestation. **Domestic Animal Endocrinology**. v.7(4), p.497-508. 1990.

LAWRENCE, A.B.; PETHERICK, J.C.; MCLEAN, K.; GILBERT, C.L.; CHAPMAN, C.; RUSSELL, J.A. Naloxone prevents interruption of parturition and increases plasma oxytocin following environmental disturbance in parturient sows. **Physiology and Behavior**.V.52: p.917-923. 1992.

LAY, D.C.; MATTERI, R. L.; CARROLL, J. A.; FANGMAN, T. J.; SAFRANSKI, T. J. Preweaning survival in swine. **Journal of Animal Science**. v. 80 (1), p. 74-86. 2002.

MARTEL, G.; DOURMAD, J.-Y.; DEDIEU, B. Do labour productivity and preferences about work load distribution affect reproduction management and performance in pig farms. **Livestock Science**. v.116 p. 96–107. 2008.

MELLAGI, A.P.G.; BERNARDI, M.L.; BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I. Influência do tamanho da leitegada, parição e presença de mumificados na duração da gestação em suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**. V.34: p.307-311. 2006.

MOTTA-ROJAS, D., FIERRO, R., ROLDAN-SANTIAGO, P., OROZCO-GREGORIO, H., GONZÁLEZ-LOZANO, M., BONILLA, H., MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, R., GARCÍA-HERRERA, R., MORA-MEDINA, P., FLORES-PEINADO, S., SÁNCHEZ, M., RAMÍREZ-NECOECHEA, R. Outcomes of gestation length in relation to farrowing performance in sows and daily weight gain and metabolic profiles in piglets. **Animal Production Science**. v.55, p.93-100. 2014.

MOTTA-ROJAS, D., ROSALES, A.M., TRUJILLO, M.E., OROZCO, H., RAMÍREZ, R., ALONSO- SPILSBURY, M. The effects of vetrabutín chlorhydrate and oxytocin on stillbirth rate and asphyxia in swine. **Theriogenology**. v.64, p.1889-1897. 2004.

MUIRHEAD, M.R. & ALEXANDER, T.J.L. **Manejo Sanitario y Tratamiento de Lãs Enfermedades Del Cerdo**. In: MUIRHEAD M.R. & ALEXANDER T.J.L. Buenos Aires: Inter Médica, 2001.p.263-322.

NARA, B.S.; FIRST, N. L.; Effect of indomethacin on dexamethasone-induced parturition in swine. **Journal of Animal Science**, v. 52, No. 4. 1981.

OLIVIERO, C., HEINONEN, M., VALROS, A., HALLI, O., PELTONIEMI, O. A. T. Effect of the environment on the physiology of the sow during late pregnancy, farrowing and early lactation. **Animal Reproduction Science**. v.205, p.365-377. 2008.

OLIVIERO, C., KOTHE, S., HEINONEN, M., VALROS, A., PELTONIEMI, O. Prolonged duration of farrowing is associated with subsequent decreased fertility in sows. **Theriogenology**. v.79, p.1095-1099. 2013.

ORTIZ, A.; HIROI, M.; STANCZYK, F.Z.; GOEBELSMANN, U.; MISHALL, D.R. JR. Serum Medroxyprogesterone Acetate (MPA) Concentrations and Ovarian Function Following Intramuscular Injection of Depo-MPA. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism** v. 44. N.1. 1977.

PANZARDI, A.; BERNARDI, M. L.; MELLAGI, A. P. G.; BIERHALS, T.; BORTOLOZZO, F. P.; WENTZ, I. Newborn piglet traits associated with survival and growth performance until weaning. **Preventive Veterinary Medicine**. v.110 p.206–213. 2013.

QUESNEL, H.; BROSSARD, L.; VALANCOGNE, A.; QUINIOU, N. Influence of some sow characteristics on within-litter variation of piglet birth weight. **Animal**, v. 2 (12), p. 1842–1849. 2008.

QUESNEL, H.; FARMER, C.; DEVILLERS, N. Colostrum intake: Influence on piglet performance and factors of variation. **Livestock Science**, v. 146, p. 105-114, 2012.

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

SASAKI, Y.; KOKETSU, Y. Variability and repeatability in gestation length related to litter performance in female pigs on commercial farms. **Theriogenology**, v.68, p.123–127. 2007.

SCHINDLER, A.E.; CAMPAGNOLI C., DRUCKMANN, R.; HUBER J.; PASQUALINI, J.R.; SCHWEPPEF, K.W.; THIJSSSEN, J.H.H. Classification and pharmacology of progestins. **Maturitas** v.46S1 p.S7–S16. 2003.

SENGER, P.L. Placentation, the endocrinology of gestation and parturition. In: SENGER P.L. (Ed.) **Pathways to Pregnancy and Parturition**. 2nd ed. Ephrata: Current Conceptions, 2003. p. 304-325.

SMITH C.A. Normal and abnormal parturition in swine. In: Youngquist R.S. (Ed.). **Current therapy in large animal theriogenology**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. p.719-726.

SMITH, A.L.; STALDER, K.J.; SERENIUS, T.V.; BAAS, T.J.; MABRY, J. W. Effects of piglet birth weights at weaning and 42 days post weaning. **Journal of Swine Health and Production**, v.15, n.4, p.213-218. 2007.

VALLET, J.L., MILES, J.R.; REMPEL, L.A. A simple novel measure of passive transfer of maternal immunoglobulin is predictive of preweaning mortality in piglets. **The Veterinary Journal**, v.195: p.91-97. 2013.

VAN RENS, B., LENDE, T. Parturition in gilts: duration of farrowing, birth intervals and placenta expulsion in relation to maternal, piglet and placental traits. **Theriogenology**. v.62, p.331-352. 2004.

VANDERHAEGHE, C.; DEWULF, J.; JOURQUIN, J.; KRUIF, A. DE.; MAES, D.; Incidence and Prevention of Early Parturition in Sows. **Reproduction in Domestic Animals** v.46, p.428–433. 2011.

WHITELY, J.L.; HARTMANN, E.; WILLCOX, L.; BRYANT-GREENWOOD, G. D.; GREENWOOD, F. C. Initiation of parturition and lactation in the sow: effects of delaying parturition with medroxyprogesterone acetate. **Journal of Endocrinology** v. 124: p.475-484. 1990.

ZARROW, M.X.; NEHER, GM.; SIKES, D.; BRENNAN, D.M.; BULLARD, J.F.; Dilatation of the uterine cervix of the sow following treatment with relaxin. **American Journal Obstetrics and Gynecology**. v.72 (2) p.260-264. 1956.

ZIECIK, A.J .Old, new and the newest concepts of inhibition of luteolysis during early pregnancy in pig. **Domestic Animal Endocrinology** v.23 p.265–275. 2002.