



## Gestação e parâmetros fisiológicos neonatais em potros muares

*Pregnancy and neonatal physiological parameters in mule foals*

Claudia Barbosa Fernandes<sup>1\*</sup>, Yatta Linhares Boakari<sup>2</sup>, Maria Augusta Alonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

<sup>2</sup> Department of Large Animal Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Texas A&M University, College Station, TX, USA

### Resumo

Os muares são híbridos, provenientes do cruzamento de éguas com jumentos e que apresentam um número cromossômico diplóide ( $2n = 63$ ). Estes animais herdam a combinação de traços comportamentais de ambas as espécies base, e demonstram frequentemente vigor híbrido nas suas características físicas e cognitivas. A popularidade, bem como o interesse econômico tem crescido, devido as características como docilidade, rusticidade e habilidades para atividades de trabalho e esporte. Entretanto, existe uma nítida falta de informação sobre híbridos muares, desde parâmetros gestacionais, a comportamentais, físicos e fisiológicos dos neonatos. Esta revisão, tem por objetivo trazer as informações da literatura e resultados das últimas pesquisas desenvolvidas pelo LEPPE (Laboratório de Estudos da Prenhez e Periparto em Equídeos), sobre parâmetros de éguas gestantes de potros híbridos muares, bem como parâmetros neonatais. A principal finalidade, é permitir um correto manejo e uma abordagem clínica, permitindo a identificação e intervenção precoce em problemas.

**Palavras-chave:** prenhez, placenta, híbrido, apgar, comportamento.

### Abstract

Mules are hybrids, products of mares and donkeys, with a diploid chromosomal number ( $2n = 63$ ). These animals inherit a combination of behavioral traits from both species and often show hybrid vigor in their physical and cognitive characteristics. Their popularity, as well as their economic value, has increased because of their characteristics such as docility, rusticity, and ability for work and pleasure. However, there is a lack of published information about hybrid mules, such as gestational, behavioral, physical, and physiological neonatal parameters. Therefore, this review aims to bring published information and results from the most current research projects developed by LEPPE (Laboratory of the Study of Pregnancy and Peripartum in Equids), about parameters of pregnant mares with mule foals, as well as neonatal parameters. The main purpose is to assist in the correct management and clinical approach, allowing diagnosis and early intervention when there are problems.

**Keywords:** pregnancy, placenta, hybrid, apgar, behavior

### Introdução

As espécies de equídeos atuais evoluíram de um antepassado que viveu aproximadamente há 4 milhões de anos atrás. Neste período, o cavalo doméstico (*Equus caballus*) se tornou o primeiro a divergir da linhagem comum. Os cariótipos das espécies sobreviventes apresentam uma grande variação em número e estrutura, refletindo os efeitos cumulativos dos rearranjos cromossômicos (Trifonov, Musilova et al. 2012, Jónsson, Schubert et al. 2014, Renaud, Petersen et al. 2018). A história descreve também, que o asinino (*Equus asinus*) foi o primeiro equídeo domesticado há mais de 5000 anos e esta domesticação deu-se provavelmente devido a sua natureza dócil, embora a sua defesa natural seja lutar e não fugir como os cavalos e outros equídeos (McLean, Navas González et al. 2019). A existência dos híbridos equídeos está documentada há pelo menos 3000 anos e dentre eles temos os muares e bardotos.

Os muares são animais híbridos provenientes do cruzamento das éguas (*Equus caballus*,  $2n = 64$ ) com os jumentos (*Equus asinus*,  $2n = 62$ ), enquanto os bardotos representam híbridos provenientes do cruzamento das jumentas (*Equus asinus*,  $2n = 62$ ) com os garanhões (*Equus caballus*,  $2n = 64$ ). Estes animais apresentam

\*Correspondência: fernandescb@usp.br

Recebido: 26 de outubro de 2021

Aceito: 28 de dezembro de 2021



tipicamente um número cromossômico diplóide ( $2n = 63$ ), que é a soma do número de número de cromossomos haplóides de cada progenitor, sendo eles 32 do progenitor equino e 31 do progenitor asinino (Benirschke, Brownhill *et al.* 1962, Eldridge and Blazak 1976).

Estes cruzamentos podem produzir essa descendência híbrida saudável, mas na maioria das vezes estéril (Chandley, Jones *et al.* 1974). A incompatibilidade cromossômica dos muares, devido a uma diferença no número e tamanho, impede o emparelhamento normal dos cromossomos (Short 1975), que bloqueia a meiose nos gametas masculinos (espermatozóitos primários) e que resulta no nascimento de fêmeas com uma população ovocitária reduzida (Taylor and Short 1973). No entanto, existem exceções e relatos na literatura de muares férteis, confirmados por meio de cariotipagem (Trujillo, Ohno *et al.* 1969, Chandley and Clarke 1985, Henry, Gastal *et al.* 2018).

A hibridação sobre um organismo é variável, características particulares podem ser determinadas por um dos pais, intermediárias entre os traços parentais, inferior aos traços de qualquer pai ou superior a ambos. A combinação dos melhores traços das espécies progenitoras é chamado de vigor híbrido ou heterose. Os muares demonstram frequentemente vigor híbrido nas suas características físicas, tendendo a ser mais fortes e mais resistentes que equinos, combinado com a disposição e a firmeza dos asininos, sendo os muares capazes de carregar mais peso do que um cavalo do mesmo porte (Osthaus, Proops *et al.* 2013). Proops *et al.* (2009) demonstraram que o conceito de vigor híbrido nos muares pode ser expandido dos atributos físicos às capacidades cognitivas, ou seja, aprendizagem (Proops, Burden *et al.* 2009).

Muare herdam uma combinação de traços comportamentais de ambas as espécies base (McLean, Navas González *et al.* 2019). Docilidade, aptidão ao trabalho e esportes equestres rústicos são alguns deles, destacando-se pela maior resistência às dietas de baixa qualidade nutricional e consumo inferior de água, inteligência, percepção aguçada e menos reativos a estímulos externos quando comparados a equinos, mais adaptáveis para os trabalhos nas fazendas (McLean, Navas González *et al.* 2019). Além disso, com o crescente desenvolvimento de categorias esportivas das quais eles começaram a participar com mais frequência, como provas de laço, cavalgadas e provas de marcha, seu valor econômico aumentou.

Números mais recentes indicam a existência de 112 milhões de equídeos no mundo (FAOSTAT – The Food and Agriculture Organization), sendo deles 42 a 44 milhões de asininos e 10 a 11 milhões de híbridos aproximadamente. Noventa e cinco por cento dos asininos e híbridos e 70% dos equinos encontram-se em países em desenvolvimento, devido principalmente à grande importância da tração animal nestas regiões. Portanto, existe uma alta demanda para o nascimento de animais saudáveis, com potencial econômico e proveniente de cruzamentos entre éguas e jumentos geneticamente superiores.

Apesar dos avanços das biotecnologias da reprodução e investimentos realizados a fim de se obter uma prenhez, o período compreendido entre sua confirmação e o parto é geralmente negligenciado. Desta forma, um monitoramento da gestação e do parto das éguas, bem como avaliações neonatais de muares são de extrema importância para garantir a saúde de ambos. Existe uma nítida falta de informação sobre híbridos muares, desde parâmetros gestacionais, comportamentais, físicos e fisiológicos (Ashley, Waterman-Pearson *et al.* 2005), cada nova informação descrita na literatura reforça o importante conceito de que cada um é, de fato, uma espécie (equino x asinino) ou uma combinação interespecies (muare e bardoto) distinta e que "os muares não são apenas um tipo de cavalo".

## Revisão de Literatura

### Gestação

A anatomia do sistema reprodutor e a fisiologia reprodutiva das mulas é semelhante à de éguas e de jumentas, incluindo em alguns casos a produção de hormônios, ovulação e ciclicidade (Davies, Antczak *et al.* 1985, Camillo, Vannozzi *et al.* 2003, González, Gomes *et al.* 2015). Assim, as mulas cíclicas ou acíclicas podem ser boas receptoras de embriões equinos e asininos (Camillo, Vannozzi *et al.* 2003, Camargo, Rechsteiner *et al.* 2020), apresentando a formação de cálices endometriais e conseqüentemente gonodatrofina coriônica, capaz de estimular o desenvolvimento de corpos lúteos secundários nos ovários das mulas (Davies, Antczak *et al.* 1985), com produção de progesterona semelhante a de éguas em gestações intraespecies (Camillo, Vannozzi *et al.* 2003, Camargo, Rechsteiner *et al.* 2020). No entanto, o desenvolvimento e vida útil dos cálices endometriais pode ser

reduzido em éguas gestantes de produtos muares, refletindo em concentrações inferiores de Gonadotrofina Coriônica Equina (eCG) na circulação materna (Allen and Short 1997) e consequentemente menores índices gestacionais.

A influência do genótipo fetal foi demonstrada nas concentrações de gonadotrofinas coriônicas em éguas e jumentas gestantes de produtos intraespécies e interespécies (híbridos muares e bardotos) (Allen 1969, Stewart and Allen 1981). Por exemplo, os picos de concentração de gonadotrofinas coriônicas são elevados (80-200 iu ml<sup>-1</sup>) em éguas gestantes de fetos equinos e em jumentas gestantes de fetos bardotos, sendo que em ambos os casos o progenitor macho é equino. Inversamente, os picos de concentração são muito mais baixos (5-40 iu ml<sup>-1</sup>) em jumentas gestantes de produtos asininos e éguas gestantes de fetos muares, nos dois casos os progenitores são jumentos. Estes resultados demonstram que o desenvolvimento da cinta coriônica parece ser governado pelo genótipo paterno, e que o útero da égua parece interferir negativamente no desenvolvimento do concepto com genótipo parte asinino, enquanto que o útero da jumenta, parece interferir positivamente no desenvolvimento de gestações onde haja componente equino. Ou seja, o desenvolvimento da cinta coriônica e a sua invasão do endométrio podem ser afetados tanto pelo genótipo fetal, quanto pelo ambiente uterino materno (Allen 1969, Allen, Skidmore *et al.* 1993, Henry, Gastal *et al.* 2018).

Fatores genéticos podem também influenciar o tempo gestacional de prenhez de produtos equídeos. Poucos são os relatos da duração da gestação, entretanto sem o controle da data de ovulação, com média de 343,1 dias (Giger, Meier *et al.* 1997) e 342,3 ± 10,8 dias (Paolucci, Palombi *et al.* 2012) e algumas observações não científicas reportam que o comprimento da gestação de éguas com prenhez de produtos muares seja mais longo do que o observado em gestações intraespécie equina, e mais curtos do que gestações intraespécie asinina.

A literatura apresenta como intervalos fisiológicos para gestações intraespécie equina uma média de 335,6 ± 10,5 dias para éguas Crioulo (Winter, Rubin *et al.* 2007); 336,7 ± 0,5 dias para éguas Andaluzes (Valera, Blesa *et al.* 2006); 340,3 ± 0,6 dias para éguas Árabes (Valera, Blesa *et al.* 2006, McCue and Ferris 2012); 341,0 ± 0,3 dias para éguas Puro Sangue Inglês, Quarto de Milha e outras raças (McCue and Ferris 2012); 341,7 ± 10,7 dias para éguas Hanoverianas (Christmann, Sieme *et al.* 2017); 343,1 ± 0,7 e para éguas Mangalarga Paulista (Ferreira *et al.*, 2016).

O comprimento gestacional para jumentas em prenhez intraespécie variou entre os pesquisadores, sendo em média de 353,4 ± 13,0 dias (Crisci, Rota *et al.* 2014); 362,0 ± 15,3 dias (Galisteo and Perez-Marin 2010) e 374 dias (Fielding 1988).

O comprimento gestacional, e consequentemente a previsão de parto são aspectos importantes na gestão de centros de reprodução e criatórios. Além da genética e da raça dos progenitores, outros fatores como indivíduo, sazonalidade, sexo do potro, idade de égua, ano e mês de concepção podem influenciar neste parâmetro (Davies Morel, Newcombe *et al.* 2002, Valera, Blesa *et al.* 2006, McCue and Ferris 2012).

Em um estudo com data de ovulação controlada, Boakari *et al.* (2019), obtiveram uma média de 341,1 ± 1,6 dias de gestação (intervalo de 307-360 dias) para éguas gestantes de produtos muares, que foi 6,1 dias mais curta quando comparada ao grupo de gestações intraespécie equina na mesma propriedade. De acordo com estes autores, o intervalo gestacional normal para a gestação interespécie é de 316,9 a 365,3 dias, onde gestações de produtos muares machos foram em média 4 dias mais curtas quando comparadas as de fêmeas (Boakari, Alonso *et al.* 2019).

Segundo Canisso *et al.* (2019) o comportamento e duração dos estágios do parto de éguas prenhes de híbridos muares são semelhantes às éguas em partos intraespécie (Canisso, Panzani *et al.* 2019). Ou seja, o monitoramento do parto também deve seguir os mesmos cuidados e critérios preconizados nas gestações de equinos.

Nesta temática, uma avaliação de parâmetros físicos de relaxamento vulvar e relaxamento dos ligamentos sacroisquiáticos, avaliação do pH, índice BRIX e concentração de eletrólitos (cálcio, fósforo, magnésio, sódio e potássio) nas secreções mamárias foram realizadas com o objetivo de prever a data da parição de éguas gestantes de produtos muares (Octaviano, *et al.*, 2021 dissertação não publicada). Dentre os parâmetros avaliados, destaca-se o relaxamento vulvar mais acentuado no dia do parto, que pode estar relacionado à concentração de relaxina, hormônio produzido pela placenta (Stewart, Addiego *et al.* 1992). Ao nosso conhecimento, não existem relatos na literatura de concentração de relaxina em éguas gestantes de produtos híbridos muares, mas já é sabido que padrões hormonais diferentes são relatados na literatura em relação às gestações de muares, como por exemplo as menores concentrações de eCG (Allen 1969, Boeta and Zarco 2005).

A utilização das fitas colorimétricas para medição de pH nas secreções mamárias mostrou-se de grande



valia, como uma forma simples, rápida e barata de ser aplicada a campo para estimar o momento do parto em éguas (Canisso, Ball *et al.* 2013, Korosue, Murase *et al.* 2013). O pH médio obtido nas secreções mamárias de gestações híbridas foi inferior ao de gestações intraespécie equina (Juliana Izzo Octaviano, 2021). O mecanismo pelo qual ocorre a diminuição do pH nas secreções mamárias ainda não está descrito na literatura, mas estudos de esteroidogênese placentária, bem como a influência dos eletrólitos na queda do pH da secreção mamária pré parto, poderiam elucidar este achado. Dentre os eletrólitos, a concentração de Cálcio (Ca) na secreção mamária tem sido descrita como um bom preditivo do dia do parto em éguas (Peaker, Rossdale *et al.* 1979, Leadon, Jeffcott *et al.* 1984, Ousey, Dudan *et al.* 1984, Brown Douglas, Perkins *et al.* 2002, Canisso, Ball *et al.* 2013, Korosue, Murase *et al.* 2013). Quando se trata de éguas gestantes de híbridos muares, foi encontrado um aumento de 102,13% nas concentração médias de Ca do dia anterior para o dia do parto (Octaviano, *et al.*, 2021 dissertação não publicada). Embora os mecanismos exatos envolvidos na lactação não estejam determinados, sabe-se que o desenvolvimento mamário na época do parto coincide com a queda de estrógeno e com acentuado aumento de progesterona e prolactina (Conley 2016). Talvez diferenças na unidade feto-placentária possam alterar esse perfil hormonal e serem responsáveis por este parâmetro. Outros eletrólitos como Sódio (Na), Potássio (K) (Ousey, Dudan *et al.* 1984, Brown Douglas, Perkins *et al.* 2002, Canisso, Ball *et al.* 2013) e Magnésio (Mg) (Canisso, Ball *et al.* 2013) demonstraram uma relação positiva com a proximidade do parto em gestações de produtos híbridos (Octaviano, *et al.*, 2021 dissertação não publicada).

Como visto, a influência da placenta e possivelmente de sua esteroidogênese nos parâmetros gestacionais pode ser muito maior do que o transporte de nutrientes, fatores de crescimento, gases e hormônios necessários para assegurar o desenvolvimento fetal, até ao período completo de gestação e nascimento de produtos saudáveis (Cottrill, Jeffers-Lo *et al.* 1991, Fowden, Ward *et al.* 2006, Wu, Bazer *et al.* 2006). Assim, qualquer alteração na sua microestrutura ou dinâmica de trocas implicam em danos no desenvolvimento e maturação fetal (Wilsher and Allen 2003).

A placenta da égua e da jumenta é microcotiledonária, difusa e não invasiva (Saber, Abd-Elnaeim *et al.* 2008, Chavatte-Palmer and Tarrade 2016). O padrão dos vasos sanguíneos fetais e maternos são contracorrente na égua e uma mistura de contracorrente e corrente-cruzada na jumenta (Saber, Abd-Elnaeim *et al.* 2008). A placenta da fêmea asinina apresenta maior densidade vascular (Saber, Abd-Elnaeim *et al.* 2008), maior desenvolvimento de microvilosidades (Veronesi, Villani *et al.* 2010, Carluccio, Bucci *et al.* 2020) e membrana interhaemal mais fina no terço final da gestação (Abd-Elnaeim, Leiser *et al.* 2006). No entanto, a gestação mais longa e a maior relação entre o peso ao nascimento e a membrana corioalantoide, em comparação com a égua, sugere uma menor eficiência placentária (Carluccio, Panzani *et al.* 2008).

A microestrutura e fisiologia placentária são influenciadas por interações entre o genótipo materno e fetal, fatores ambientais (Wu, Bazer *et al.* 2006) e condições maternas, tais como tamanho, idade e paridade (Allen, Wilsher *et al.* 2002, Wilsher and Allen 2012)

O primeiro relato de estudo da composição estrutural tridimensional e a disposição espacial dos tecidos (Mayhew 2006) placentários em éguas gestantes de produtos muares está em vias de submissão para publicação, mas podemos relatar que morfometricamente as membranas corioalantoides de gestações híbridas e gestações intraespécie equina possuem microestrutura muito semelhante e, que uma possível menor capacidade de troca em uma região placentária, é compensada pela outra, atendendo às necessidades de trocas materno fetais, o que resulta em gestação a termo e nascimento de produtos muares e equinos saudáveis (Boldrini *et al.*, submetido para publicação).

A atuação da placenta pode ir muito além do que encontramos na literatura, Françaço *et al.* (2018) demonstraram existir a transmissão transplacentária de *Theileria equi* também em gestações de produtos muares, uma vez que foram realizadas coletas de sangue dos neonatos imediatamente após o nascimento, antes da ingestão de colostro ou de qualquer contato com os carrapatos vetoriais. Nesses casos, os profissionais devem estar cientes da possível ocorrência de manifestações clínicas em recém-nascidos muares. Possivelmente, tais manifestações já tenham sido anteriormente observadas e erroneamente diagnosticadas como isoeritrolise neonatal (McClure, Koch *et al.* 1994, Osthaus, Proops *et al.* 2013, Françaço, Riccio *et al.* 2018).

### Neonatos

Por pertencerem à mesma família Equidae, muitos acreditam que os muares possuem as mesmas



características comportamentais e fisiológicas que os equinos, o que pode se agravar quando consideramos os neonatos equídeos e suas particularidades relacionadas à idade (Bauer, Harvey *et al.* 1984, Harvey, Asquith *et al.* 1984, Knottenbelt *et al.*, 2004, Sgorbini, Bonelli *et al.* 2013, Veronesi, Gloria *et al.* 2014).

Logo após o nascimento, os neonatos enfrentam importantes eventos de adaptação à vida extrauterina. Nesta fase de transição, denominada “período neonatal”, o recém-nascido assume funções respiratórias, nutricionais e excretoras até então exercidas pela placenta, que geram alterações hemodinâmicas, metabólicas, oxidativas e bioquímicas (Bauer, Harvey *et al.* 1984, Knottenbelt *et al.*, 2004).

Neste contexto, o monitoramento neonatal eficaz no pós-parto imediato, considerando a espécie ou a combinação entre diferentes espécies (híbridos) e avaliando o comportamento e a vitalidade por meio de parâmetros etológicos, clínicos e laboratoriais, permite a identificação e intervenção precoce em casos de alterações nos primeiros momentos após o nascimento.

A respiração pulmonar é a função que se estabelece imediatamente após a segunda fase do parto, caracterizada pela expulsão do neonato. Neste preâmbulo, o escore Apgar foi desenvolvido com o objetivo de avaliar o grau de asfixia neonatal durante os primeiros minutos após o parto na espécie humana (Apgar 1953, Apgar 2015). Este escore foi adaptado para a espécie equina por Knottenbelt *et al.* (2004).

As adaptações neurológicas também se iniciam imediatamente após o nascimento do potro equino e asinino, onde atitudes como posicionar-se em decúbito esternal, iniciar reflexo de sucção, levantar e mamar são realizadas (Knottenbelt *et al.*, 2004, Sgorbini, Bonelli *et al.* 2015), porém com significativa diferença entre as espécies.

Os nossos resultados recentemente submetidos à publicação, sugerem, que o metabolismo dos neonatos muares responde mais rapidamente a vida extrauterina, com uma adaptação neurológica e estabelecimento de homeostase precoce, quando comparado a neonatos equinos. As nossas observações diárias, identificam os neonatos muares como mais responsivos, reativos a estímulos externos e mais rápidos na conexão com a mãe (comunicação pessoal). Uma possível explicação para isto é o fenômeno do vigor híbrido, já descrito para muares adultos (Proops, Burden *et al.* 2009, McLean, Navas González *et al.* 2019).

Alonso *et al.* (submetido para a publicação) encontrou neonatos muares com pontuação Apgar maior ao nascimento. Mamar mais cedo foi outro parâmetro confirmado, que corrobora com as observações pessoais do grupo de pesquisa LEPPE (Laboratório de Estudos da Prenhez e Periparto em Equídeos). Talvez tais parâmetros estejam relacionados s diferenças no ambiente hormonal intra-uterino, sendo esta uma hipótese a ser confirmada.

Boakari *et al.*, (2021) foram os primeiros autores a determinar parâmetros bioquímicos de neonatos muares, tais como as concentrações de glicose e lactato. Desarranjos nas concentrações de glicose são comuns em situações de neonatos doentes (Hollis, Furr *et al.* 2008) e o lactato também pode ser utilizado como indicador de gravidade de doenças e no estabelecimento de prognósticos neonatais (Castagnetti, Pirrone *et al.* 2010, Borchers, Wilkins *et al.* 2012). Para os neonatos muares, as concentrações de glicose e de lactato alteram-se nas primeiras 720 horas após o nascimento (glicose mais baixa no pós parto imediato com um aumento subsequente e o lactato mais elevado ao nascimento com um decréscimo subsequente) e com concentrações séricas que diferem das observadas em neonatos equinos (Boakari, Alonso *et al.* 2021), corroborando com a importância de não se utilizar parâmetros de referência de uma espécie para outra ou mesmo para híbridos correlatos (Brosnahan 2019).

Os perfis de coagulação também diferem entre jumentos e equinos (Mendoza, Perez-Ecija *et al.* 2011, Perez-Ecija and Mendoza 2017). Diferenças nos antígenos dos eritrócitos podem resultar em uma alta incidência de isoeritrólise neonatal em potros muares (McClure, Koch *et al.* 1994, Traub-Dargatz, McClure *et al.* 1995). Segundo Canisso *et al.* (2019), cerca de 10% dos potros muares podem apresentar isoeritrólise neonatal, o que é significativamente superior aos índices de potros equinos (Canisso, Panzani *et al.* 2019)

Outras diferenças fisiológicas em indivíduos adultos já foram observadas, como o proteoma do soro do muar mais parecido com o do jumento (Henze, Aumer *et al.* 2011), e a estrutura da hemoglobina do muar com características semelhantes a de equinos e asininos, (Isaacs 1970) demonstrando não haver um padrão de semelhança com uma espécie base ou outra, abrindo um campo enorme para estudos e pesquisas com estes animais.

### **Considerações Finais**

Existe um consenso que o estabelecimento de padrões de referência para determinada espécie, necessita



de pesquisas científicas e resultados robustos que comprovem aquele dado ou informação. Infelizmente pouco se estuda sobre os híbridos equídeos e muito do que é feito rotineiramente se baseia em extrapolar o conhecimento sobre as espécies base, no nosso caso equinos e asininos. Como pudemos observar, os muares apresentam características comportamentais, físicas, fisiológicas e neonatais que podem se assemelhar as de asininos, as de equinos, de ambos ou de nenhuma destas espécies, e estas características tornam estes animais únicos dentre os equídeos.

### Agradecimentos

Aos alunos, estagiários, colaboradores e aos coautores que participaram direta ou indiretamente das publicações do LEPPE (Laboratório de Estudos da Prenhez e Periparto em Equídeos); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoas com Ensino Superior - Brasil (CAPES) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

### Referências

- Abd-Elnaeim MMR, Leiser S, Wilsher and WR Allen.** Structural and haemovascular aspects of placental growth throughout gestation in young and aged mares. *Placenta* 27(11-12), p.1103-1113, 2006
- Allen WR.** Factors influencing pregnant mare serum gonadotrophin production. *Nature* 223(5201), p.64-65, 1969.
- Allen WRRV.** Short. Interspecific and extraspecific pregnancies in equids: anything goes. *J Hered* 88(5): p.384-392, 1997.
- Allen, W. R., J. A. Skidmore, F. Stewart and D. F. Antczak (1993).** Effects of fetal genotype and uterine environment on placental development in equids. *Reproduction* 98(1): 55-60.
- Allen, W. R., S. Wilsher, C. Turnbull, F. Stewart, J. Ousey, P. D. Rossdale and A. L. Fowden (2002).** Influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. I. Development in utero. *Reproduction* 123(3): 445-453.
- Apgar, V. (1953).** A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 32(4): 260-267.
- Apgar, V.** A Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant. Originally published in July 1953, volume 32, pages 250-259. *Anesth Analg* 120(5), p.1056-1059, 2015.
- Ashley, F. H., A. E. Waterman-Pearson and H. R. Whay.** Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: application to clinical practice and future studies. *Equine Vet J*, 37(6), p.565-575, 2005.
- Bauer, J. E., J. W. Harvey, R. L. Asquith, P. K. McNulty and J. Kivipelto .** Clinical chemistry reference values of foals during the first year of life. *Equine Vet J*, 16(4), p.361-363, 1984.
- Benirschke, K., L. E. Brownhill and M. M. Beath (1962).** Somatic chromosomes of the horse, the donkey and their hybrids, the mule and the hinny. *J Reprod Fertil* 4: 319-326.
- Boakari, Y. L., M. A. Alonso, A. V. Riccio, F. J. Affonso, J. D. d. A. Losano, M. Nichi, C. B. Belli and C. B. Fernandes (2021).** Evaluation of Blood Glucose and Lactate Concentrations in Mule and Equine Foals. *Journal of Equine Veterinary Science* 101: 103369.
- Boakari, Y. L., M. A. Alonso, A. V. Riccio and C. B. Fernandes (2019).** Are mule pregnancies really longer than equine pregnancies? Comparison between mule and equine pregnancies. *Reprod Domest Anim* 54(6): 823-827.
- Boeta, M. and L. Zarco (2005).** Progesterone and equine chorionic gonadotropin concentrations around the time of pregnancy loss in mares impregnated by donkeys or stallions. *Journal of Equine Veterinary Science* 25: 531-538.
- Borchers, A., P. A. Wilkins, P. M. Marsh, J. E. Axon, J. Read, C. Castagnetti, L. Pantaleon, C. Clark, L. Qura'n, R. Belgrave, D. Trachsel, M. Levy, D. Bedenice, M. N. Saulez and R. C. Boston (2012).** "Association of admission L-lactate concentration in hospitalised equine neonates with presenting complaint, periparturient events, clinical diagnosis and outcome: a prospective multicentre study. *Equine Vet J Suppl*(41): 57-63.
- Brosnahan, M. M. (2019).** Genetics, Evolution, and Physiology of Donkeys and Mules. *Vet Clin North Am Equine Pract* 35(3): 457-467.
- Brown Douglas, C. G., N. R. Perkins, K. J. Stafford and D. I. Hedderley (2002).** Prediction of foaling using mammary secretion constituents. *New Zealand Veterinary Journal* 50(3): 99-103.
- Camargo, C. E., S. F. Rechsteiner, R. C. Macan, L. E. Koziicki, M. O. Gastal and E. L. Gastal (2020).** The mule (*Equus mulus*) as a recipient of horse (*Equus caballus*) embryos: Comparative aspects of early pregnancy with mares. *Theriogenology* 145: 217-225.
- Camillo, F., I. Vannozi, A. Rota, B. Di Luzio, S. Romagnoli, G. Aria and W. R. Allen (2003).** Successful



- non-surgical transfer of horse embryos to mule recipients. *Reprod Domest Anim* 38(5): 380-385.
- Canisso, I. F., B. A. Ball, M. H. Troedsson, E. S. M. Silva and G. M. Davolli** (2013). Decreasing pH of mammary gland secretions is associated with parturition and is correlated with electrolyte concentrations in prefoaling mares. *Veterinary Record* 173(9): 218-218.
- Canisso, I. F., D. Panzani, J. Miró and R. E. Ellerbrock** (2019). Key Aspects of Donkey and Mule Reproduction. *Vet Clin North Am Equine Pract* 35(3): 607-642.
- Carluccio, A., R. Bucci, J. Fusi, D. Robbe and M. C. Veronesi** (2020). Effect of age and of reproductive status on reproductive indices in horse mares carrying mule pregnancies. *Heliyon* 6(10): e05175.
- Carluccio, A., S. Panzani, U. Tosi, P. Riccaboni, A. Contri and M. C. Veronesi** (2008). Morphological features of the placenta at term in the Martina Franca donkey. *Theriogenology* 69(8): 918-924.
- Castagnetti, C., A. Pirrone, J. Mariella and G. Mari** (2010). Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care. *Theriogenology* 73(3): 343-357.
- Chandley, A. C. and C. A. Clarke** (1985). Cum mula peperit. *J R Soc Med* 78(10): 800-801.
- Chandley, A. C., R. C. Jones, H. M. Dott, W. R. Allen and R. V. Short** (1974). Meiosis in interspecific equine hybrids. I. The male mule (*Equus asinus* X *E. caballus*) and hinny (*E. caballus* X *E. asinus*). *Cytogenet Cell Genet* 13(4): 330-341.
- Chavatte-Palmer, P. and A. Tarrade** (2016). Placentation in different mammalian species. *Ann Endocrinol (Paris)* 77(2): 67-74.
- Christmann, A., H. Sieme, G. Martinsson and O. Distl** (2017). Genetic and environmental factors influencing gestation length and parturition conception interval in Hanoverian warmblood. *Livestock Science* 199: 63-68.
- Conley, A. J.** (2016). "Review of the reproductive endocrinology of the pregnant and parturient mare." *Theriogenology* 86(1): 355-365.
- Cottrill, C. M., J. Jeffers-Lo, J. C. Ousey, A. J. McGladdery, S. W. Ricketts, M. Silver and P. D. Rossdale** (1991). The placenta as a determinant of fetal well-being in normal and abnormal equine pregnancies. *J Reprod Fertil Suppl* 44: 591-601.
- Crisci, A., A. Rota, D. Panzani, M. Sgorbini, J. C. Ousey and F. Camillo** (2014). Clinical, ultrasonographic, and endocrinological studies on donkey pregnancy. *Theriogenology* 81(2): 275-283.
- Davies, C. J., D. F. Antezak and W. R. Allen** (1985). Reproduction in mules: Embryo transfer using sterile recipients. *Equine Veterinary Journal* 17(S3): 63-67.
- Davies Morel, M. C. G., J. R. Newcombe and S. J. Holland** (2002). Factors affecting gestation length in the Thoroughbred mare. *Animal reproduction science* 74(3-4): 175-185.
- Eldridge, F. and W. F. Blazak** (1976). Horse, ass, and mule chromosomes. *J Hered* 67(6): 361-367.
- Ferreira, J. R. M., Meirelles, M. G., Guimarães, C. F., Alonso, M. A., Nichi, M., Fernandes, C. B** (2016). Factors affecting gestational length in the mangalarga paulista breed. *Animal Reproduction*, 13(2), 117-121.
- Fielding, D.** (1988). Reproductive characteristics of the jenny donkey--*Equus asinus*: a review. *Trop Anim Health Prod* 20(3): 161-166.
- Fowden, A. L., J. W. Ward, F. P. B. Wooding, A. J. Forhead and M. Constancia** (2006). Programming placental nutrient transport capacity. *The Journal of physiology* 572(Pt 1): 5-15.
- Françoso, R., A. V. Riccio, C. B. Fernandes, M. A. Alonso and C. B. Belli** (2018). Transplacental transmission of *Theileria equi* in mules: Should we worry? *Vet Parasitol* 264: 39-41.
- Galisteo, J. and C. C. Perez-Marin** (2010). Factors affecting gestation length and estrus cycle characteristics in Spanish donkey breeds reared in southern Spain. *Theriogenology* 74(3): 443-450.
- Giger, R., H. P. Meier and U. Küpfer** (1997). [Length of gestation of Freiburger mares with mule and horse foals]. *Schweiz Arch Tierheilkd* 139(7): 303-307.
- González, S. M., R. G. Gomes, A. K. Souza, C. B. Silva, K. C. Silva-Santos and M. M. Seneda** (2015). Evidences of Regular Estrous Cycles in Mules and Successful Use of These Animals as Recipients for Donkey Embryos. *Journal of Equine Veterinary Science* 35(10): 869-872.
- Harvey, J. W., R. L. Asquith, P. K. McNulty, J. Kivipelto and J. E. Bauer** (1984). Haematology of foals up to one year old. *Equine Vet J* 16(4): 347-353.
- Henry, M., E. L. Gastal, L. E. L. Pinheiro and S. E. F. Guimarmes** (2018). Mating Pattern and Chromosome Analysis of a Mule and Her Offspring. *Biology of Reproduction* 52(monograph\_series1): 273-279.
- Henze, A., F. Aumer, A. Grabner, J. Raila and F. J. Schweigert** (2011). Genetic differences in the serum proteome of horses, donkeys and mules are detectable by protein profiling. *Br J Nutr* 106 Suppl 1: S170-173.
- Hollis, A. R., M. O. Furr, K. G. Magdesian, J. E. Axon, V. Ludlow, R. C. Boston and K. T. Corley** (2008). "Blood glucose concentrations in critically ill neonatal foals. *J Vet Intern Med* 22(5): 1223-1227.
- Isaacs, W. A.** (1970). Gene expression in an interspecific hybrid: analysis of hemoglobins in donkey, horse, and mule by peptide mapping. *Biochem Genet* 4(1): 73-85.
- Jónsson, H., M. Schubert, A. Seguin-Orlando, A. Ginolhac, L. Petersen, M. Fumagalli, A. Albrechtsen, B.**



- Petersen, T. S. Korneliussen, J. T. Vilstrup, T. Lear, J. L. Myka, J. Lundquist, D. C. Miller, A. H. Alfarhan, S. A. Alquraishi, K. A. S. Al-Rasheid, J. Stagegaard, G. Strauss, M. F. Bertelsen, T. Sicheritz-Ponten, D. F. Antczak, E. Bailey, R. Nielsen, E. Willerslev and L. Orlando** (2014). Speciation with gene flow in equids despite extensive chromosomal plasticity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 111(52): 18655-18660.
- Knottenbelt D.C., Holdstock N. & Madigan J.E.** 2004. *Equine Neonatology: medicine and surgery*. Elsevier, Philadelphia.
- Korosue, K., H. Murase, F. Sato, M. Ishimaru, Y. Kotoyori, K. Tsujimura and Y. Nambo** (2013). Comparison of pH and refractometry index with calcium concentrations in preparturient mammary gland secretions of mares. *J Am Vet Med Assoc* 242(2): 242-248.
- Leadon, D. P., L. B. Jeffcott and P. D. Rossdale** (1984). Mammary secretions in normal spontaneous and induced premature parturition in the mare. *Equine Veterinary Journal* 16(4): 256-259.
- Mayhew, T. M. (2006). Stereology and the placenta: where's the point? -- a review. *Placenta* 27 Suppl A: S17-25.
- McClure, J. J., C. Koch and J. Traub-Dargatz** (1994). Characterization of a red blood cell antigen in donkeys and mules associated with neonatal isoerythrolysis. *Anim Genet* 25(2): 119-120.
- McCue, P. M. and R. A. Ferris** (2012). Parturition, dystocia and foal survival: a retrospective study of 1047 births. *Equine Vet J Suppl*(41): 22-25.
- McLean, A. K., F. J. Navas González and I. F. Canisso** (2019). Donkey and Mule Behavior. *Vet Clin North Am Equine Pract* 35(3): 575-588.
- Mendoza, F. J., R. A. Perez-Ecija, L. Monreal and J. C. Estepa** (2011). Coagulation profiles of healthy Andalusian donkeys are different than those of healthy horses. *J Vet Intern Med* 25(4): 967-970.
- Osthaus, B., L. Proops, I. Hocking and F. Burden** (2013). Spatial cognition and perseveration by horses, donkeys and mules in a simple A-not-B detour task. *Animal Cognition* 16(2): 301-305.
- Ousey, J. C., F. Dudan and P. D. Rossdale** (1984). Preliminary studies of mammary secretions in the mare to assess foetal readiness for birth. *Equine Vet J* 16(4): 259-263.
- Paolucci, M., C. Palombi, L. Sylla, G. Stradaoli and M. Monaci** (2012). Ultrasonographic features of the mule embryo, fetus and fetal-placental unit. *Theriogenology* 77(2): 240-252.
- Peaker, M., P. D. Rossdale, I. A. Forsyth and M. Falk** (1979). Changes in mammary development and composition of secretion during late pregnancy in the mare. *J Reprod Fertil Suppl*(27): 555-561.
- Perez-Ecija, A. and F. J. Mendoza** (2017). Characterisation of clotting factors, anticoagulant protein activities and viscoelastic analysis in healthy donkeys. *Equine Vet J* 49(6): 734-738.
- Proops, L., F. Burden and B. Osthaus** (2009). Mule cognition: a case of hybrid vigour? *Anim Cogn* 12(1): 75-84.
- Renaud, G., B. Petersen, A. Seguin-Orlando, M. F. Bertelsen, A. Waller, R. Newton, R. Paillet, N. Bryant, M. Vaudin, P. Librado and L. Orlando** (2018). Improved de novo genomic assembly for the domestic donkey. *Sci Adv* 4(4): eaaq0392.
- Saber, A., M. Abd-Elnaeim, T. Hembes, C. Pfarrer, A. Salim and R. Leiser** (2008). Light and scanning electron microscopic study on the blood vascular system of the donkey placenta. *Anat Histol Embryol* 37(2): 86-94.
- Sgorbini, M., F. Bonelli, A. Rota, P. Baragli, V. Marchetti and M. Corazza** (2013). Hematology and Clinical Chemistry in Amiata Donkey Foals from Birth to 2 Months of Age. *Journal of Equine Veterinary Science* 33(1): 35-39.
- Sgorbini, M., F. Bonelli, A. Rota, P. Marmorini, G. Biagi, M. Corazza and A. Pasquini** (2015). Maternal and neonatal evaluation of derivated reactive oxygen metabolites (d-ROMs) and biological antioxidant potential in the horse. *Theriogenology* 83(1): 48-51.
- Short, R. V.** (1975). The contribution of the mule to scientific thought. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*(23): 359-364.
- Stewart, D. R., L. A. Addiego, D. R. Pascoe, G. J. Haluska and R. Pashen** (1992). Breed differences in circulating equine relaxin. *Biol Reprod* 46(4): 648-652.
- Stewart, F. and W. R. Allen** (1981). Biological functions and receptor binding activities of equine chorionic gonadotrophins. *J Reprod Fertil* 62(2): 527-536.
- Taylor, M. J. and R. V. Short** (1973). Development of the germ cells in the ovary of the mule and hinny. *J Reprod Fertil* 32(3): 441-445.
- Traub-Dargatz, J. L., J. J. McClure, C. Koch and J. W. Schlipf, Jr.** (1995). Neonatal isoerythrolysis in mule foals. *J Am Vet Med Assoc* 206(1): 67-70.
- Trifonov, V. A., P. Musilova and A. I. Kulemsina** (2012). Chromosome evolution in Perissodactyla. *Cytogenet Genome Res* 137(2-4): 208-217.
- Trujillo, J. M., S. Ohno, J. H. Jardine and N. B. Atkins** (1969). Spermatogenesis in a male hinny: histological





and cytological studies. *J Hered* 60(2): 79-84.

**Valera, M., F. Blesa, R. Dos Santos and A. Molina** (2006). Genetic study of gestation length in Andalusian and Arabian mares. *Anim Reprod Sci* 95(1-2): 75-96.

**Veronesi, M. C., A. Gloria, S. Panzani, M. P. Sfirro, A. Carluccio and A. Contri** (2014). Blood analysis in newborn donkeys: hematology, biochemistry, and blood gases analysis. *Theriogenology* 82(2): 294-303.

**Veronesi, M. C., M. Villani, S. Wilsher, A. Contri and A. Carluccio** (2010). A comparative stereological study of the term placenta in the donkey, pony and Thoroughbred. *Theriogenology* 74(4): 627-631.

**Wilsher, S. and W. R. Allen** (2003). The effects of maternal age and parity on placental and fetal development in the mare. *Equine Vet J* 35(5): 476-483.

**Wilsher, S. and W. R. Allen** (2012). Factors influencing placental development and function in the mare. *Equine Veterinary Journal* 44(s41): 113-119.

**Winter, G. H. Z., M. I. B. Rubin, F. D. De La Corte and C. A. M. Silva** (2007). Gestational Length and First Postpartum Ovulation of Criollo Mares on a Stud Farm in Southern Brazil. *Journal of Equine Veterinary Science* 27(12): 531-534.

**Wu GFW, Bazer JM, Wallace TE.** Spencer. Board-invited review: intrauterine growth retardation: implications for the animal sciences. *J Anim Sci*, 84(9), p.2316-2337, 2006.

---