

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



Dissertação

**Efeito da obesidade e do processo inflamatório e sua relação com alterações
reprodutivas e ortopédicas em éguas**

Marcos Eduardo Neto

Pelotas, 2024

Marcos Eduardo Neto

Efeito da obesidade e do processo inflamatório e sua relação com alterações reprodutivas e ortopédicas em éguas

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

Orientador: Carlos Eduardo Wayne Nogueira

Coorientador: Leandro Américo Rafael

Pelotas, 2024

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

E21e Eduardo Neto, Marcos

Efeito da obesidade e do processo inflamatório e sua relação com alterações reprodutivas e ortopédicas em éguas [recurso eletrônico] / Marcos Eduardo Neto ; Carlos Eduardo Wayne Nogueira, orientador. — Pelotas, 2024.
64 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2024.

1. Adipocitos. 2. Equinos. 3. Citocinas. 4. Doenças metabólicas. 5. Síndrome metabólica equina. I. Nogueira, Carlos Eduardo Wayne, orient. II. Título.

CDD 636.10896398

Marcos Eduardo Neto

Efeito da obesidade e do processo inflamatório e sua relação com alterações reprodutivas e ortopédicas em éguas

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

Data da Defesa: 20/02/2024

Banca examinadora:

Prof. Dr. Carlos Eduardo Wayne Nogueira (Orientador)
Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Santa Maria

Prof^a. Dr^a. Bruna da Rosa Curcio
Doutor em Biotecnologia pela Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Cristina Geveher Fernandes
Doutor em Patologia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof. Dr. . Marcos da Silva Azevedo
Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Santa Maria

**Toda a minha carreira, e este trabalho, é dedicado à minha mãe, Natalina de
Jesus Neto.**

Agradecimentos

Ninguém chega até este momento sozinho, ou somente pelas próprias pernas, sou apenas o resultado da união de esforços para conclusão desse momento. Agradeço a Deus pois acredito piamente da sua força em minha vida. Agradeço a meu orientador Carlos Eduardo Wayne Nogueira, pela orientação não somente científica, mas de vida, não somente pela instrução acadêmica, mas pelos conselhos, conversas e porque não dizer afeto recebido, pelo apoio e compreensão no momento mais difícil da minha vida.

Agradeço a professora Bruna Curcio, pelos dedicados momentos de ensinamentos, instrução e planejamentos, pelos gratos abraços de conforto e esforço em minha formação.

Agradeço a toda equipe Clineq e HCV UFPel Equinos, em nome do Leandro Américo Rafael, importante amigo que construí nessa trajetória, e uma de minhas maiores referencias profissionais.

Agradeço a todos os meus amigos envolvidos nesse processo, mas três deles saíram do âmbito profissional e viraram amigos de dentro de casa, Anibal Torres, Rafaela Amestoy e Gabriela Castro, obrigado por tudo que fizeram por mim nesse período. A minha base mais forte, a minha família Altino, Natalina, Camila, Cesar, Isadora, Lourenzo, Rubia, Adriano, Teodoro, Heitor, Rosana, Valdinei, Henrique, Diogo, Claudia, Marcio, André e Scheila, vocês são meu maior tesouro, minha maior força, são todo o meu sentimento.

Mas o grande agradecimento, o maior agradecimento e sem dúvidas a pessoa mais importante nessa trajetória, minha amada Julia Pedrassani, sem ela não teria o êxito da conclusão. Obrigado por segurar todas as pontas, por me manter de pé, por não me deixar desistir, por me inspirar, por me apoiar, por me esperar, por confiar, esta conclusão só é possível graças a você meu amor, muito obrigado. Obrigado, enfim aos cavalos por existirem.

Aos órgãos de fomento CAPES, CNPq e Fapergs. O presente estudo foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)- Código do Financiamento 001.

“Minha terra é um manancial, bem ao sul do continente, admiro o que é dos outros, mas gosto mais do que é da gente!” Mario Vieira

Resumo

NETO, Marcos Eduardo. **Efeito da obesidade e do processo inflamatório e sua relação com alterações reprodutivas e ortopédicas em éguas.** 2024. 64f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2024.

A obesidade tem se tornado um problema recorrente no manejo de equinos e está entre os principais fatores predisponentes ao surgimento de doenças endócrinas, que causam alterações e complicações significativas à saúde da espécie. Esta dissertação tem como objetivo revisar a literatura sobre a influência da obesidade no processo inflamatório e suas consequências em diferentes fases da vida reprodutiva das éguas, além de apresentar dois artigos científicos relacionados ao tema. O primeiro artigo analisou 34 éguas da raça Crioula, divididas em dois grupos: obesas e não obesas. Foram avaliadas variáveis como idade, peso, circunferência do pescoço, acúmulo de gordura na crista do pescoço e na base da cauda, além de parâmetros sanguíneos como hemácias, hemoglobina, proteínas plasmáticas, plaquetas, leucócitos, linfócitos, albumina, colesterol, triglicerídeos e enzimas. Os resultados mostraram uma forte correlação entre o acúmulo de gordura na crista do pescoço e a obesidade ($p=0,0000$), além de associação com claudicação e problemas reprodutivos. Éguas obesas apresentaram inflamação crônica basal, evidenciada pelo aumento de proteínas de fase aguda e maior contagem média de linfócitos. Isso sugere que a obesidade pode impactar negativamente a saúde reprodutiva e ortopédica das éguas, com um quadro inflamatório persistente. O segundo artigo investigou a eficácia de dois métodos para tratar a retenção de placenta em éguas submetidas à cesariana eletiva. Foram utilizadas 10 éguas prenhes sem raça definida, divididas aleatoriamente em dois grupos: técnica de "Dutch" ($n=5$) e técnica do "Contrapeso" ($n=5$). Considerou-se responsiva ao tratamento a égua cuja liberação das membranas fetais ocorreu em até 40 minutos. O grupo tratado com a técnica do Contrapeso apresentou tempo médio de liberação de 5 horas (335 ± 158 min), enquanto a média do grupo da técnica de Dutch foi de 30 minutos (30 ± 10 min), com três éguas respondendo ao tratamento. Além disso, as éguas tratadas com a técnica de Dutch não apresentaram complicações como dor intensa, hemorragia, cólica, prolapso ou metrite, sugerindo que se trata de um método eficaz, seguro e prático para o manejo da retenção de placenta após cesariana. A dissertação evidencia que a obesidade em éguas está associada a alterações inflamatórias que podem comprometer tanto a saúde geral quanto a reprodutiva, influenciando negativamente o desempenho reprodutivo da espécie. Além disso, destaca a importância de intervenções adequadas no pós-parto, como a técnica de Dutch, para evitar complicações e garantir o bem-estar das éguas submetidas à cesariana.

Palavras-chave: adipócitos; citocinas; síndrome metabólica equina; resistência à insulina; ginecologia

Abstract

NETO, Marcos Eduardo. **Effect of obesity and the inflammatory process and their relationship with reproductive and orthopedic changes in mares.** 2024. 64f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2024.

Obesity has become a frequent issue in equine management systems and is among the main factors predisposing horses to endocrine disorders, which can lead to significant physiological complications. This dissertation aims to review the literature on the impact of obesity on inflammatory processes and its consequences during different stages of the reproductive life of mares. Additionally, it presents two scientific articles addressing how inflammation caused by obesity affects equine female reproduction, and the treatment of retained fetal membranes after elective cesarean section in mares. The first article involved 34 Criollo mares, divided into two groups: obese and non-obese. Variables such as age, weight, neck circumference, fat accumulation on the neck crest and tail base, and several blood parameters (including red blood cells, hemoglobin, plasma proteins, platelets, total leukocytes, segmented cells, lymphocytes, albumin, cholesterol, triglycerides, and lactate dehydrogenase) were analyzed. These factors were correlated with reproductive and orthopedic problems. A strong association was found between fat accumulation on the neck crest and obesity ($p=0.0000$). Obesity also correlated with lameness and reproductive issues. Obese mares showed higher fat accumulation in the neck crest and had a greater incidence of orthopedic and reproductive complications. A state of chronic low-grade inflammation was observed in obese mares, indicated by elevated levels of acute phase proteins and a higher mean lymphocyte count.

The second article focused on the treatment of retained fetal membranes in 10 pregnant crossbred mares undergoing elective cesarean section at the onset of labor. They were randomly assigned to two groups: the "Dutch technique" group ($n=5$) and the "Counterweight technique" group ($n=5$). Mares were classified as responsive to treatment if the placenta was expelled within 40 minutes. In the Counterweight group, the average release time was 5 hours (335 ± 158 min), while in the Dutch technique group, the average was only 30 minutes (30 ± 10 min) among the three mares that responded. Mares treated with the Dutch technique did not exhibit severe signs of discomfort, pain, or secondary complications such as uterine hemorrhage, prolapse, metritis, or colic. These results suggest that the Dutch technique is an effective, safe, and practical method for managing retained fetal membranes after cesarean delivery in mares. This dissertation highlights that obesity in mares is linked to chronic inflammatory changes that can negatively affect overall and reproductive health, contributing to both orthopedic and fertility-related issues. It also emphasizes the importance of appropriate postpartum interventions—such as the Dutch technique—to prevent complications and ensure the welfare of mares following cesarean procedures.

Keywords: adipocytes; cytokines; equine metabolic syndrome; insulin resistance; gynecology

Lista de Figuras

Artigo 2

Figure 1	Application of the Duth technique in case of retained placenta after elective cesarean section.....	43
----------	--	----

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1	Média e desvio padrão, das variáveis morfométricas avaliadas entre os grupos obesidade e não obesidade, bem como o valor de p apresentando a significância da diferença entre os grupos. As letras apresentam as diferenças entre os grupos.....	28
Tabela 2	Média e desvio padrão, das variáveis hematológicas avaliadas entre os grupos obesidade e não obesidade, bem como o valor de p apresentando a significância da diferença entre os grupos. Letras diferentes demonstram diferença entre os grupos.....	29

Artigo 2

Table 1	Postoperative complications encountered after elective C- section in mares (n=10), according to retained fetal membranes (RFM) management.....	44
---------	--	----

Sumário

1 Introdução.....	14
2 Revisão da Literatura.....	17
2.1 Processo inflamatório.....	17
2.2 Inflamação e obesidade.....	17
2.3 Reprodução da égua obesa.....	19
2.3.1 Éguas vazias.....	19
2.3.2 éguas prenhas.....	21
2.3.3 Puerpério.....	22
3 Artigos.....	23
3.1 Artigo 1.....	23
3.2 Artigo 2.....	37
4 Considerações Finais.....	51
Referências.....	52
Anexo.....	62

1 Introdução

Os cavalos evoluíram naturalmente para alimentar-se exclusivamente de vegetação nativa e ainda assim ter capacidade de armazenar gordura (JOHNSON et al., 2004). Alimentações baseadas em carboidratos de alto índice glicêmico e pastagens cultivadas durante todo o ano permite que ocorra o armazenamento de gordura continuamente, tornando-os mais propensos ao desenvolvimento de obesidade (PEUGNET et al., 2016). A obesidade tornou-se um problema comum encontrado nos sistemas de manejo de equinos, e é um dos principais fatores para predisposição ao desenvolvimento de doenças endócrinas que cursam com alterações e complicações importantes para a espécie (FRANK & TADROS, 2013). A busca intensiva por um manejo nutricional eficaz fez com que animais de diferentes categorias apresentassem sinais de sobrepeso e obesidade, sendo a obesidade citada em diferentes raças como a causa de inúmeros problemas, dentre eles os ortopédicos e reprodutivos (GALLIO et al., 2014; PEUGNET, et al., 2016; AMARAL et al., 2017; CHAVATTE-PALMER et al., 2017).

De acordo com Marchiori et al. (2015), as fêmeas Crioulas tendem a aumentar ainda mais seu ganho de peso durante a gestação, e a morfometria em éguas Crioulas no terço final de gestação possibilita a identificação de gestantes obesas, medidas como a espessura de gordura subcutânea na região da base da cauda (GENTRY et al., 2002), a circunferência do pescoço e a altura da crista do pescoço podem fornecer estimativas indiretas de resistência à insulina e de adiposidade corporal (DUGDALE et al., 2011 AMARAL, et al., 2017). Éguas obesas, por sua vez, podem exacerbar condições que ocorrem fisiologicamente durante o período gestacional, tornando-as também mais suscetíveis ao desenvolvimento de alterações prejudiciais tanto para si quanto para sua prole (MOUSQUER et al., 2019). Dados relacionando essas variáveis como marcadores para saúde do neonato ainda são escassos.

A Síndrome Metabólica Equina (SME) é uma importante desordem endócrina e talvez uma das mais sub-diagnosticadas na espécie equina. Suas principais manifestações são: resistência à insulina, acúmulo regional de tecido adiposo, obesidade e predisposição à laminite (FRANK, 2011). A obesidade tem sido assunto

de grande preocupação para o bem-estar animal e está associada ao crescimento da morbidade e mortalidade dos equinos (GEOR, 2008; OWERS & CHUBBOCK, 2013). A melhora da qualidade da pastagem e a manutenção da qualidade nutricional durante as estações do ano são importantes agravantes desta condição, que já se tornou uma epidemia (SILLENCE, 2012; OWERS & CHUBBOCK, 2013).

Além das manifestações principais, outras podem ser atribuídas à SME, entre elas estão hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertensão, alteração nas concentrações de proteínas secretadas pelo tecido adiposo (adipocinas), proteínas de fase aguda e citocinas pró-inflamatórias, além de mudança na ciclicidade reprodutiva e infertilidade nas fêmeas equinas (BURNS, 2016).

Os adipócitos são responsáveis pela síntese e secreção das adipocinas que exercem importantes funções metabólicas e endocrinológicas (BURNS et al., 2010). O termo adipocina é utilizado universalmente para descrever as proteínas que são sintetizadas pelos adipócitos, podendo essas adipocinas serem citocinas ou não citocinas, que por sua vez, são proteínas solúveis que transmitem informações à células-alvo, interagindo com receptores específicos (PRADO et al., 2009).

As adipocinas presentes no indivíduo obeso, acabam por estimular a produção de mediadores anti-inflamatórios como a interleucina-10 (IL-10) e influencia a expressão do fator de necrose tumoral (TNF α) por meio de um sinalizador intracelular fator nuclear kappa- β (NF-K β). Além disso, as adipocinas estão diretamente relacionadas às alterações do perfil oxidativo do indivíduo (ANTONIADES et al., 2009). O TNF α é uma citocina pró-inflamatória sintetizada não só, mas também pelo tecido adiposo, o que o torna uma adipocina, e seu aumento está relacionado ao aumento do Escore de Condição Corporal (ECC), que além da resposta inflamatória, o TNF α inibe a ação da insulina na síntese do óxido nítrico, o que também contribui para o desequilíbrio oxidativo (ANTONIADES et al., 2009). Além do TNF α , outras citocinas pró-inflamatórias como as interleucinas 1-beta (IL-1 β) e a 6 (IL-6) exercem função no metabolismo inflamatório de indivíduos de maior adiposidade e contribuem para o desenvolvimento da obesidade (ANTONIADES et al., 2009; VICK et al., 2007).

É sabido que a expressão das citocinas inflamatórias circulantes está diretamente relacionada também ao desenvolvimento da laminite (FRANK & TADROS, 2013), uma grave consequência em animais com SME. O objetivo dessa dissertação é realizar uma revisão bibliográfica sobre a influência da obesidade no processo inflamatório bem como suas complicações em diferentes momentos da vida

reprodutiva das éguas, e apresentar dois artigos científicos onde o processo inflamatório causado pela obesidade interfere na vida reprodutiva das fêmeas equinas.

2 Revisão de Literatura

Em seres humanos a obesidade já é bem descrita quanto a sua influência na presença de doenças metabólicas e inflamatórias (QUEIROZ et al., 2009). Em equinos a obesidade vem se tornando uma ampla linha de estudos, e busca identificar seu impacto na vida dos animais (CHAVATTE-PALMER et al., 2017). Indivíduos com excesso de peso e acúmulo de gordura, apresentam-se em um estado de inflamação crônica, devido a maior secreção de adipocinas pró-inflamatórias e envolvimento celular aumentado no tecido adiposo (CRY, 2012), impactando em diversas funções fisiológicas, e os mecanismos envolvidos no processo inflamatório da obesidade ainda precisam ser mais bem esclarecidos na espécie equina, bem como seus reflexos endócrinos e metabólicos (BARBOSA et al., 2015).

2.1 Processo inflamatório

O processo de resposta inflamatória faz parte do sistema inato de defesa do organismo, e é uma importante ferramenta para o controle das lesões e restauração tecidual (TIZARD, 2008). O processo inflamatório é composto por uma complexa e organizada rede de mecanismos celulares, citocinas, quimiotaxinas, proteínas de fase aguda entre outros componentes, responsáveis pela ativação do processo de inflamação aguda (LONG et al, 2020), responsáveis pelo controle do processo lesional e reparação tecidual, ou cronicidade do processo inflamatório (ECKERSALL & BELL, 2010).

2.2 Inflamação e obesidade

O desencadeamento do processo inflamatório no tecido adiposo ainda é alvo de estudo (BARBOSA et al., 2015), mas alguns fatores como a hipoxia tecidual e presença de hipertrofia de adipócitos já é bem descrito (RAMALHO & GUIMARÃES, 2008). Com o aumento do tecido adiposo em um indivíduo, alguns adipócitos passam

a ter seu tamanho aumentado, e com isso uma alteração nos seus receptores de sinalização celular e glicose (TIZARD, 2008), essa hipertrofia dos adipócitos facilita a diapedese de células inflamatórias para o tecido e diminui os receptores de glicose (BARBOSA et al., 2015). Juntamente com isso, o tecido adiposo que já é pouco vascularizado, passa a restringir sua vascularização, fazendo que a hipóxia tecidual acabe lesionando as células e iniciando a sinalização celular para controlar a lesão (RAMALHO & GUIMARÃES, 2008). Com o aumento da sinalização celular através dos adipócitos, a migração de células inflamatórias para o tecido, como macrófagos, tem o seu aumento, e com isso desencadeia o início do processo inflamatório celular (CRY et al., 2009).

O tecido adiposo já reconhecido como órgão endócrino libera citocinas de forma controlada (FRANK, 2011), já com o desencadeamento do processo inflamatório celular essa liberação de citocinas é aumentada (QUEIROZ et al., 2009), iniciando um ciclo de retroabastecimento do processo inflamatório local, e tendo a manutenção da liberação de marcadores inflamatórios de forma constante (WITKOWSKA-PIŁASZEWICZ, 2019). O aumento da expressão de citocinas como a interleucina 6 (IL6), interleucina 1 (IL1) e fator de necrose tumoral (TNF α), tem influência direta no hipotálamo (TIZARD, 2008). No hipotálamo essas citocinas alteram a sinalização com a adrenal e alteram o metabolismo dos glicocorticoides (KARIAGINA et al., 2004). Desta forma a desregulação dos glicocorticoides, influencia diretamente o processo inflamatório já desencadeado pela hipertrofia dos adipócitos (RAMALHO & GUIMARÃES, 2008), na produção de proteínas de fase aguda pelos hepatócitos (CRY, 2012) e tem influência no metabolismo de glicose e insulina (FRANK & TADROS, 2013). Alterações metabólicas desencadeadas pela obesidade já são compreendidas nos equinos (PEUGNET et al., 2016). Assim como em humanos a desregulação da glicose e da insulina gera uma síndrome metabólica nos equinos (FRANK, 2011). O aumento da adiposidade, bem como toda a desregulação sistêmica que ela causa, está ligada a resistência à insulina (RI) (FRANK & TADROS, 2013), e estas doenças metabólicas nos equinos influenciam o início de quadros de laminite, problemas reprodutivos entre outras alterações (SESSIONS-BRESNAHAN & CARNEVALE, 2014).

2.3 Reprodução da égua obesa

Definir as alterações metabólicas relacionadas ao aumento da adiposidade que afetam a atividade reprodutiva não é simples, tendo em vista que estão envolvidos mecanismos complexos e multifatoriais. As mulheres apresentam uma síndrome metabólica semelhante a Síndrome Metabólica em Equinos, a chamada Síndrome do Ovário Policístico (SOP), que consiste na não ovulação, excesso de andrógenos, infertilidade, intolerância à glicose e dislipidemia (EHRMANN, 2005).

Na gestação, a obesidade aumenta os riscos de pre-eclampsia, diabetes gestacional e natimortos (CEDERGEN, 2004). Em pacientes com SOP também é observado aumento de citocinas pró-inflamatórias (ÖZCAN DAĞ & DILBAZ, 2015). Nas fêmeas equinas doenças inflamatórias do sistema reprodutivo como as endometrites, tem seu aumento ligado a obesidade (KALPOKAS et al., 2023; MEIKLE et al., 2023; PARDIE et al., 2023; VILLAR et al., 2023), como sugere Kalpokas et al. (2023), que observou a influência das doenças metabólicas sistêmicas no tecido uterino, já Berg et al. (2011), descreve a presença de marcadores inflamatórios no tecido uterino durante o processo inflamatório, podendo ter uma ligação com o quadro sistêmico do animal. A endometrite trata-se do processo inflamatório do endométrio, que pode ter diferentes causas (SWANSON, 2002) dentre elas inflamatória por conta da obesidade. A obesidade é ligada a doenças no trato reprodutivo das fêmeas equinas, e até mesmo gerando prejuízos a sua prole (KASINGER et al., 2020). Assim como em humanos a obesidade influencia no aparecimento de doenças metabólicas que tem reflexo direto na vida reprodutiva da fêmea (EHRMANN, 2005).

2.3.1 Éguas vazias

Pesquisadores relataram a resistência à insulina como peça chave da subfertilidade relacionada à obesidade e isso se dá pelo excesso de andrógenos ocasionado pela hiperinsulinemia e resistência à insulina (EHRMANN, 2005). A insulina juntamente com os fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs) têm ação modulatória dos hormônios tróficos, hormônio luteinizante (LH) e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que, por sua vez, modulam a formação de andrógenos pelo ovário (BALEN, 2004). É necessária uma determinada concentração de andrógenos nos ovários para que haja o crescimento folicular e a síntese de estradiol,

porém, o excesso de andrógenos ocasiona disfunções ovarianas, fazendo maturação irregular e atresia folicular (BALEN, 2004). Além disso, a insulina é capaz de se ligar à receptores de IGF-1 como se fossem seus próprios receptores e diminuir a produção de IGFBP-1, o que torna a IGF-1 mais eficaz. A IGF-1 também estimula a produção de andrógenos nas células da teca intersticiais e estromais (EHRMANN, 2005).

Hoje é estabelecido que o risco de abortamento ou perda embrionária é aumentado em indivíduos obesos e a presença de desordens metabólicas agrava essa situação, porém, não está definido se a causa desse problema é embrionário, endometrial ou ambos (PASQUALI et al., 2006). Michalakis et al. (2011) apresentam que a receptividade endometrial durante a janela de implantação como fator limitante nas taxas de gestação em pacientes com doenças metabólicas. Além disso, é descrito que tais doenças estão relacionadas a redução do fluxo uterino (ADALI et al., 2009).

Não se sabe ao certo como a hiperinsulinemia e a resistência à insulina afetam as atividades reprodutivas nos equinos, porém, a pesquisa de Vick et al. (2006) apontou que a hiperinsulinemia e/ou a resistência à insulina em equinos afetam diretamente a atividade ovariana sem afetar o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal. Os autores demonstraram que éguas com resistência à insulina induzida não mostraram diferença na pulsatilidade de LH e nos níveis de FSH, hormônios secretados pela hipófise anterior. Apesar de a insulina ter sido considerada potencial sinalizadora do reconhecimento materno de gestação nos equinos, os experimentos de Rambags et al. (2008) demonstraram que a administração de insulina exógena não alterou o tamanho do corpo lúteo, o período do diestro, o intervalo entre ovulações ou as concentrações de LH e também não foi encontrada a presença de insulina no saco vitelínico de embriões equinos de 10 a 14 dias, deixando dúvidas sobre o papel da insulina no reconhecimento materno de gestação.

Apesar de as éguas em sua maioria terem uma sazonalidade reprodutiva bem definida, sem crescimento ou limitado crescimento folicular e sem a presença de ovulação (MCKINNON & VOSS, 1993), éguas obesas, ou seja, hiperleptinêmicas podem apresentar ciclicidade reprodutiva durante todo o ano, não entrando em anestro sazonal, com mais frequência do que éguas magras, o que sugere uma ligação entre a lipedemia e a sazonalidade reprodutiva (VICK et al., 2006; BURNS, 2016). Estudos mostraram que éguas que apresentam o Escore de Condição Corporal (ECC) entre 3 e 3.5 na escala de Henneke et al. (1983) entraram no anestro sazonal nos períodos de outono e inverno enquanto as éguas com ECC entre 7.5 e 8.5

continuaram com a ciclicidade reprodutiva durante esse período (GENTRY et al., 2002). No entanto, mais estudos são necessários para elucidar os efeitos da síndrome metabólica nas atividades reprodutivas das éguas.

2.3.2 Éguas prenhas

A fase de desenvolvimento fetal é influenciada por fatores ambientais e maternos, que são capazes de levar a distúrbios metabólicos no neonato (NATHANIELSZ, 2006). A placenta é um órgão transitório formado por tecidos maternos e fetais, responsável pelas trocas metabólicas entre mãe e conceito, pela secreção e produção de hormônios necessários para manutenção da gestação (SILVA et al., 2021). O ambiente materno adequado é fundamental para a resposta imune, metabolismo energético, desenvolvimento osteoarticular, tireoideano, adrenocortical e cardiovascular fetal (PEGNEUT et al., 2016). A nutrição e a condição da égua gestante influenciam o desenvolvimento e futuro potencial atlético do potro, no entanto, poucos estudos descrevem os efeitos da SME na gestação e na eficiência placentária. As citocinas pró-inflamatórias exercem função importante na fase aguda de inflamação nas éguas (CHRISTOFFERSEN et al., 2012). Dentre as citocinas, a família das interleucinas 1 são as principais desencadeadoras do processo inflamatório inicial. As interleucinas 1- α (IL1- α) e 1- β (IL1- β) estimulam a liberação de outras citocinas pró-inflamatórias que irão recrutar as células de inflamação (TROEDSSON & WOODWARD, 2016).

Para o controle da inflamação, é importante o equilíbrio das citocinas pró e anti-inflamatórias, dentre as anti-inflamatórias está a Interleucina 10 (IL10) cuja expressão genica menor em éguas susceptíveis à inflamações persistentes enquanto as citocinas pró-inflamatórias IL1- α , IL1- β e TNF α são mais expressas nesse mesmo grupo (TROEDSSON & WOODWARD, 2016).

Em humanos, já é estabelecido que o estado inflamatório ocasionada pela obesidade permanece durante a gestação, influenciando a expressão de mediadores pró inflamatórios e células inflamatórias na placenta (CHALLIER et al., 2008). No entanto, outro estudo descreve maior expressão de IL-1 β , IL-8, MCP-1 e CXCR2 na placenta de mulheres obesas e maior concentração sérica de IL-6 sem interferir na população de células imunes nas vilosidades placentárias, apenas na parede dos vasos (ROBERTS et al., 2011).

2.3.3 Puerpério

O início do parto nos equinos é muito característico da sua espécie (CURCIO et al., 2017), passando por uma cascata de sinalização celular, envolvendo diversos hormônios dentre eles o cortisol e a ocitocina (CURCIO & NOGUEIRA, 2012). A placenta é um órgão transitório, com tempo de vida determinado (SILVA et al., 2021), e o início da sua apoptose celular faz parte do processo de aumento de corticoide pelo complexo feto útero placentário (PAZINATO et al., 2016). A ação da ocitocina está ligada também as contrações uterinas para auxiliar a saída do potro (CURCIO & NOGUEIRA, 2012). A combinação de contrações uterinas, hipóxia no tecido uterino e expulsão do potro pode desencadear um processo inflamatório nos tecidos envolvidos (HALLMAN et al., 2023).

Éguas obesas podem apresentar maior dificuldade no momento do parto, os acúmulos de gordura podem dificultar metabolicamente e mecanicamente o momento do parto (ROBLES et al., 2023). Trabalhos já descrevem que potros filhos de éguas obesas nascem com alterações musculoesqueléticas, causados pela obesidade das mães (AMARAL et al., 2017). Éguas obesas, que já cursam com um processo inflamatório basal crônico, podem ter maiores intercorrências no momento pós-parto (MOUSQUER et al., 2019).

A retenção de placenta é um dos problemas pós-parto, em éguas, com maior descrição (FRAZER, 2003). A fisiopatologia da retenção de placenta ainda não é totalmente descrita (GORMLEY, 2019), mas dentre suas causas as mais descritas são o excesso de esforço uterino no momento do parto, complicações como distocias e as cesarianas (NETO et al., 2023). O que une todos estes fatores é o início de um processo inflamatório causado por estas intercorrências (HALLMAN et al., 2023). Alterações na ligação útero placenta, pelas características fisiológicas da espécie, as tornam muito suscetíveis as retenções (FRAZER, 2003), e a obesidade já mostra influência neste processo (ROBLES et al., 2023), bem como as cesarianas eletivas que são descritas com 100% de probabilidade de retenção de placenta (NETO et al., 2023), sendo que estes processos estão ligados como causadores e problemas pós-parto em éguas (FRAZER, 2003).

3 Artigos

3.1 Artigo 1

Avaliação hematológica e biométrica de éguas obesas da raça Crioula e sua relação com problemas ortopédicos e reprodutivos

Marcos Eduardo Neto; Bruna da Rosa Curcio; Tatiane Leite Almeida; Esther Melo Dias da Costa; Isadora Paz Oliveira dos Santos; André Machado da Silva Junior; Carlos Eduardo Wayne Nogueira

Submetido à revista Science and Animal Health

Resumo

A obesidade é uma preocupação mundial e na espécie equina, tem atingido em algumas raças 24% a 51% do plantel. O objetivo deste trabalho é descrever as medidas biométricas, hematológicas e bioquímicas de fêmeas equinas da raça Crioula obesas e relacionar com problemas ortopédicos e reprodutivos. Foram utilizadas 34 éguas da raça Crioula, separadas em dois grupos, 18 consideradas obesas, com escore de condição corporal (ECC) ≥ 7 e escore de crista de pescoço (ECP) ≥ 3 , e 16 éguas com ECC ≤ 6 e ECP < 3 , consideradas não obesas. As variáveis avaliadas foram idade, peso, medidas de circunferência do pescoço (MP1, MP2, MP3), acúmulo de gordura na crista do pescoço (GCP), acúmulo de gordura na base da cauda (GBC), Hemácias (HC), Hemoglobina (HB), fibrinogênio (FIB), Amiloide a sérica (AAS), proteínas plasmáticas totais (PPT), plaquetas (PLT), leucócitos totais (LEUC. TOTAL), células segmentadas (SEG), Linfócitos (LINF), albumina (ALB), colesterol (COL), triglicerídeos (TRG) e lactato desidrogenase (LDH). O acúmulo de gordura na crista do pescoço GCP, apresentou forte significância com a obesidade, com valor de $p=0,0000$. A obesidade teve correlação com a claudicação e problemas reprodutivos. Éguas obesas apresentaram maior acúmulo de gordura na crista do pescoço, e a obesidade teve relação com a presença de problemas ortopédicos e reprodutivos em éguas Crioulas. Evidenciou-se um quadro inflamatório basal crônico nas éguas obesas através do aumento das proteínas de fase aguda bem como uma maior média do número de linfócitos.

Palavras-Chave: Equino; Inflamação; Endometrite; Claudicação.

Introdução

A obesidade aumentou nos últimos anos na espécie equina, atingindo em algumas raças 24% a 51% de obesidade no plantel (HALLMAN et al, 2023; JENSEN et al, 2016; GILES et al, 2014; WYSE et al, 2008; THATHER et al, 2008). A obesidade nos equinos é o fator desencadeante para doenças como a síndrome metabólica equina (SME), e a resistência à insulina (RI) (FRANK, 2011). Um quadro inflamatório crônico associado a liberação de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo é desencadeado também pela obesidade (ZAK et al, 2020). A obesidade pode ser definida utilizando medidas corporais, que mensuram pontos específicos de acúmulo de gordura (SESSIONS-BRESNAHAN, CARNEVALE, 2014)

A raça Crioula demonstra predisposição a obesidade (MÜLLER, 2020; CANTARELLI, 2017). No Chile, cavalos atletas da raça crioula, competindo uma prova a nível nacional, mostraram que 87,5% apresentavam sobre peso (MUÑOZ et al, 2019). Com uma mudança significativa no seu manejo, estes animais que eram criados exclusivamente a pasto e manejo extensivo, passaram a receber uma alimentação concentrada rica em carboidratos e a ter um manejo de forma mais intensiva (BUROXID, 2022). A obesidade nos equinos Crioulos, acarreta no aparecimento de doenças metabólicas e inflamatórias (TORRES et al, 2021; PAZ et al, 2013), onde o estudo de Kasinger et al (2020), demonstrou efeito negativo da prole de éguas com obesidade, e Mousquer et al, (2019) e Marchiori et al (2015) reportaram prejuízos econômicos e perda do bem-estar destes animais.

A obesidade é um dos principais fatores desencadeantes de quadros de claudicação dentre eles a laminite, que é uma doença inflamatória das laminas do casco (PATTERSONKANE et al, 2018; WYLIE, 2011; GEOR, 2008). Estes fatores prejudicam diretamente o desempenho dos equinos, seja ele destinado a vida atlética ou reprodução (MANFREDI et al, 2023). Éguas obesas, por sua vez, podem exacerbar condições prejudiciais tanto para sua reprodução quanto para sua prole (MOUSQUER et al, 2019). Pesquisadores relataram a resistência à insulina como peça-chave da subfertilidade relacionada à obesidade e isso se dá pelo excesso de andrógenos ocasionado pela hiperinsulinemia e resistência à insulina (EHRMANN, 2005), além das alterações metabólicas sistêmicas que refletem prejuízos no tecido uterino (KALPOKAS et al 2023; BERG et al, 2011).

A amiloide a sérica e o fibrinogênio são proteínas de fase aguda, produzidas

principalmente pelo fígado (BULLO et al. 2003), e sinalizam a presença de processo inflamatório em equinos (GONDIN et al. 2013). Em animais com laminite, cólica e em pósoperatório, estas proteínas estão aumentadas (FAGLIARI et al. 1997; FAGLIARI et al. 2008), assim como atualmente estes aumentos estão relacionados a acúmulos de gordura, sinalizando um processo inflamatório (AMARAL et al. 2017).

O objetivo deste trabalho é descrever as medidas biométricas, hematológicas e bioquímicas de fêmeas equinas da raça Crioula obesas e relacionar com problemas ortopédicos e reprodutivos.

Materiais e Métodos

As 34 éguas selecionadas para o trabalho estavam alocadas em uma propriedade rural na cidade de Capão do Leão, no sul do Rio Grande do Sul-BR, durante os meses de setembro a dezembro de 2023, que coincide com a temporada reprodutiva do hemisfério sul. Todas as éguas deste experimento, estavam ciclando e tiveram o mesmo manejo sanitário e nutricional.

Os animais foram divididas em dois grupos; 18 éguas com escore de condição corporal (ECC) ≥ 7 e escore de crista de pescoço (ECP) ≥ 3 , e 16 éguas com ECC ≤ 6 e ECP < 3 . A classificação quanto a obesidade foi definida para inclusão no estudo, de acordo com a proposta por Sessions-Bresnahan e Carnevale (2014), avaliando as características fenotípicas; como acúmulo de adiposidade em crista de pescoço (escore de crista de pescoço, ECP) (CARTER et al., 2009) e escore de condição corporal (ECC) (HENNEKE, 1983), animais com ECC ≥ 7 e ECP ≥ 3 .

Juntamente com o ECP foi realizado ultrassonografia da crista do pescoço, utilizando um aparelho *Sonoescape modelo infinit 7v*, com uma probe linear na frequência de 5 MHz, medindo a gordura subcutânea desde o ligamento nugal até a pele para mensuração da gordura da crista do pescoço (GCP). Medindo da nuca a cernelha, o pescoço foi dividido em 3 porções para mensuração da circunferência, a medida de pescoço 1 (MP1) corresponde a 25% do pescoço, a medida de pescoço 2 (MP2), corresponde a 50% de pescoço e a medida de pescoço 3 (MP3), corresponde a 75% de pescoço. Utilizando a ultrassonografia foi medido a deposição de gordura subcutânea na base da cauda, 5 cm acima da inserção da cauda e 7 cm para o lado

esquerdo. Neste ponto foi estabelecido o ponto de acúmulo de gordura da base da cauda (GBC) e escore de condição corporal (ECC) proposto por Henneke et al (1983).

Foram coletadas amostras de sangue por venopunção jugular em tubos para plasma (Vacuplast®, com anticoagulante EDTA) e soro (Vacuplast®, sem anticoagulante), para posterior avaliação hematológica através de hemograma e bioquímica que foram realizadas pelo laboratório de análises clínicas do hospital de clínicas veterinárias da UFPel. Amiloide A sérica foi realizada utilizando o aparelho portátil Stable Lab® fornecido pela empresa Zoetis®, com 5 uL de soro de cada animal.

Todos os animais foram avaliados por exame clínico geral, quanto a inspeção, coloração de mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC), avaliação de hidratação, batimentos cardíacos, movimentos respiratórios, temperatura, motilidade dos quadrantes intestinais, pulso periférico e pulso digital palmar, como descrito por Speirs em 1999. Além disso, os animais foram pesados utilizando fitas de medida corporal, e tiveram sua idade identificada.

O exame ortopédico foi realizado como descrito por Swanson em 2002, consistindo em inspeção, palpação dos membros, palpação de coluna, observação de claudicação ao passo e ao trote em linha reta em piso macio e piso duro, observação de claudicação ao trote em círculos em piso macio e piso duro, e caso necessário realização de flexões articulares. O exame de claudicação realizado em todos os animais, levou em consideração claudicações iguais ou superiores ao grau III (AAEP, 1996), em qualquer um dos membros. O exame do trato reprodutivo foi realizado segundo a descrição de PICOCK em 2007, com inspeção visual do úbere, posicionamento da vulva, presença de secreção vulvar, palpação e ultrassonografia transretal para avaliação de útero e ovários. Os problemas reprodutivos foram classificados como aumento de volume uterino a palpação, presença de coleção de líquido intrauterino, presença de edema patológico e de conteúdo anecoico na ultrassonografia, os quais caracterizam as endometrites.

As variáveis avaliadas foram idade, peso, medidas de circunferência do pescoço (MP1, MP2, MP3), acúmulo de gordura na crista do pescoço (GCP), acúmulo de gordura na base da cauda (GBC), Hemácias (HC), Hemoglobina (HB), fibrinogênio (FIB), amiloide a sérica (AAS) proteínas plasmáticas totais (PPT), plaquetas (PLT),

leucócitos totais (LEUC. TOTAL), Segmentados (SEG), Linfócitos (LINF), albumina (ALB), colesterol (COL), triglicerídeos (TRG) e lactato desidrogenase (LDH).

Foi realizada a descrição das variáveis dos grupos éguas obesas e éguas não obesas utilizando média e desvio padrão, e através do two sample t test foi comparado as diferenças entre os grupos. Utilizando o software de análises estatísticas statistix 10 foi realizado o teste de Qui-Quadrado para correlacionar os problemas reprodutivos e ortopédicos com a presença da obesidade.

Resultados

Os acúmulos de gordura corporal, apresentaram as principais diferenças entre os grupos obesidade e não obesidade, e a GCP apresentou maior ligação com a obesidade, com valor de $p=0,0000$. A idade não teve diferença entre os dois grupos ($p=0,16$) (Tabela 1).

Variável	N	Obesas Média + DP	N	Não obesas Média + DP	P
IDADE	18	16,722±6,06 ^{ab}	16	13,250±2,04 ^{ab}	0,16
PESO	18	558,89±43,50 ^a	16	498,13±10,25 ^b	0,0002
MP1	18	85,167±4,81 ^a	16	81,063±0,94 ^b	0,0099
MP2	18	106,50±11,02 ^a	16	96,063±1,67 ^b	0,0025
MP3	18	119,28±9,85 ^a	16	108,63±1,67 ^b	0,0010
GCP	18	12,222±2,98 ^a	16	6,3125±0,76 ^b	0,0000
GBC	18	3,9167±0,73 ^a	16	2,8125±0,27 ^b	0,0014

Tabela 1: Média e desvio padrão, das variáveis morfométricas avaliadas entre os grupos obesidade e não obesidade, bem como o valor de p apresentando a significância da diferença entre os grupos. As letras apresentam as diferenças entre os grupos.

Medidas de circunferência do pescoço=MP1, MP2, MP3; Acúmulo de gordura na crista do pescoço = GCP; acúmulo de gordura na base da cauda GBC;

Das variáveis hematológicas, o fibrinogênio apresentou diferença entre os grupos ($p=0,0065$) assim como a amiloide sérica ($p=0,0055$). O grupo obesidade apresentou a média de linfócitos maior que a média de segmentados e tendência ($p=0,07$) a ter linfocitose, bem como tendência ($p=0,07$) a maiores valores de triglicerídeos (tabela 2).

Variavel	N	Obesas Média e DP	N	Não obesas Média e DP	P
HC	18	9,52±1,13 ^{ab}	16	8,88±1,21 ^{ab}	0,12
HB	18	15,01±1,80 ^{ab}	16	13,74±1,75 ^{ab}	0,46
FIB	18	455,56±165,29 ^a	16	287,50±42,69 ^b	0,0065
AAS	18	86,72±61,43 ^a	16	31,31±42,68 ^b	0,0055
PPT	18	7,8222±0,39 ^{ab}	16	7,6375±0,15 ^{ab}	0,30
PLT	18	193,56±51,42 ^{ab}	16	185,06±15,86 ^{ab}	0,66
LEUC.TOTAL	18	9200,0±2078 ^{ab}	16	9,4750±0,52 ^{ab}	0,35
SEG	18	2453,7±1044,8	16	4181,9±1599,5	0,91
LINF	18	3569,9±1070,7 ^{ab}	16	3978,7±1101,4 ^{ab}	0,07
ALB	18	3,1500±0,16 ^{ab}	16	3,1100±0,06 ^{ab}	0,57
COL	18	105,36±17,46 ^{ab}	16	115,29±4,63 ^{ab}	0,11
TRG	18	37,081±28,98 ^{ab}	16	23,109±2,74 ^{ab}	0,07
LDH	18	485,67±161,70 ^{ab}	16	407,23±23,52 ^{ab}	0,09

Tabela 2: Média e desvio padrão, das variáveis hematológicas avaliadas entre os grupos obesidade e não obesidade, bem como o valor de p apresentando a significância da diferença entre os grupos. Letras diferentes demonstram diferença entre os grupos.

Hemácia = HC; Hemoglobina HB; Fibrinogênio = FIB; Amiloide sérica a = SAA; Proteínas plasmáticas totais = PPT; Plaquetas = PLT; Leucócitos totais = LEUC. TOTAL; Segmentados = SEG; Linfócitos = LINF; Albumina = ALB; Colesterol = COL; Triglicerídeos = TRG; Lactato desidrogenase = LDH.

Do grupo obesidade 88,88% (n=16/18) apresentaram claudicação igual ou maior que grau 3, e 83,33% (n=15/18), apresentaram sinais clínicos de endometrite. Das éguas obesas que apresentaram claudicação, 87,5% (n=14/16) também apresentaram problemas reprodutivos, tendo a obesidade apresentado correlação positiva para a claudicação (p=0,0021) e endometrites (p=0,0000).

Dentre as quinze éguas obesas que apresentaram sinais clínicos de endometrite, 5 (33,33%) tiveram endometrite persistentes pós cobertura, e 66,66% (n=10/15) apresentavam endometrite crônica.

As 16 éguas obesas que apresentaram claudicação, 7 (43,75%) delas, apresentaram clínica compatível com laminite crônica, com deformidade do casco, pulso digital e afundamento de falange perceptível clinicamente (PATTERSON-KANE et al, 2018; WYLIE, 2011).

Do grupo não obesidade 16,75% (n=3/16) apresentaram claudicação igual ou maior a o grau 3, e nenhuma égua apresentou endometrite.

Discussão

A medida de acúmulo de gordura na crista do pescoço (GCP) foi a que apresentou maior relação com a obesidade ($P=0,0000$). O acúmulo de gordura na crista do pescoço, já vem sendo descrito como um dos fatores de maior correlação com doenças metabólicas e inflamatórias (FRANK, 2009), e vem sendo amplamente utilizada para identificar a obesidade, mesmo que a campo e sem a necessidade de utilizar nenhum equipamento, apenas com a inspeção visual (CARTER et al, 2009). Morgan et al, 2015 demonstraram o acúmulo de gordura na crista do pescoço, como fator diretamente ligado a síndrome metabólica equina e a resistência à insulina, e Faleiros et al (2023)¹, sugerem que a medida da circunferência do pescoço, que corresponde a nossa medida MP1, quando superior a 81 cm, está ligado a síndrome metabólica equina na raça Mangalarga Marchador. Ainda, em nosso trabalho no nosso local da medida MP1 o grupo não obesa teve uma média de 81 cm, enquanto as éguas do grupo obesidade tiveram uma média de 85 cm em MP1.

Outro ponto de acúmulo de gordura mensurado em nosso trabalho foi a gordura na base da cauda, que apresentou diferença ($p=0,0014$) entre os grupos, e já vem sendo descrito como um dos parâmetros que podem definir a obesidade nessa espécie (GENTRY et al, 2002). Além disso, descrição de obesidade utilizando medidas de acúmulo de gordura corporal já é bem descrito para os equinos (SESSIONS-BRESNAHAN, CARNEVALE, 2014). O peso, apesar de estar relacionado aos acúmulos de gordura corporal, não pode unicamente definir a obesidade (FRANK, 2011), os acúmulos de gordura corporais são os principais fatores correlacionados a obesidade e suas doenças metabólicas e inflamatórias (ZAK et al, 2020).

A mensuração de proteínas de fase aguda, é amplamente utilizada para definição da inflamação (JACOBSEN, 2022), sendo que em nosso trabalho utilizamos o fibrinogênio e a amiloide a sérica, para mensurar a presença de processo inflamatório. As éguas obesas apresentaram maiores concentrações plasmáticas de fibrinogênio ($p=0,0065$) e de amiloide a sérica ($p=0,0055$) que as éguas não obesas.

O fibrinogênio é uma proteína de fase aguda, produzida pelos hepatócitos no fígado (CRAY, 2012), sua meia vida plasmática é de 24 a 48 hr (CRISMAN et al, 2008). Nos equinos ela é considerada aumentada, quando está acima de 400 mg/dL, e até 1000 mg/dL marca um processo inflamatório discreto em equinos adultos (CRAY, 2012). Em nosso trabalho a média de fibrinogênio sérico em éguas obesas foi de 455

mg/dL e em éguas não obesas 287 mg/dL. A amiloide a sérica é uma proteína de fase aguda, também produzida nos hepatócitos (WITKOWSKA-PIASZEWICZ, 2019), e nos equinos tem maior sensibilidade que o fibrinogênio (JACOBSEN; ANDERSEN, 2007), com uma meia vida plasmática de 12 hr, menor que a do fibrinogênio (JACOBSEN, 2022).

A amiloide a sérica tem alta sensibilidade nos equinos, podendo apresentar alterações até mesmo por exercícios físicos intensos (JACOBSEN; ANDERSEN, 2007). Nos equinos adultos a amiloide a sérica apresenta concentrações normais dentre 0 e 20 mg/dL, sendo que em processos inflamatórios discretos pode apresentar aumento de até 10 vezes, e em processos inflamatórios graves, aumentos de até 100 vezes (CRY, 2012).

Em nosso trabalho a concentração plasmática média de amiloide a sérica em éguas obesas foi de 86,72 mg/dL. As éguas obesas apresentaram um valor médio de linfócitos superior à média de células segmentadas, e uma tendência ($p=0,07$) a linfocitose, enquanto as éguas não obesas apresentaram a média de células segmentadas superior a média de linfócitos, corroborando com Herédia et al (2012) e Martí et al (2001), apresentando que em um quadro inflamatório ativo a presença de linfócitos pode ser superior a de células segmentadas. Ainda que discretos os aumentos nas proteínas de fase aguda, e valores com pouca relevância clínica, houve diferença estatística entre os grupos, juntamente com aumento na média de linfócitos, corroborando com Cray (2012), e se constata um quadro inflamatório basal crônico.

A obesidade é um fator que aparece cada vez mais com frequência dentro da espécie equina (HALLMAN et al, 2023; JENSEN et al, 2016; GILES et al, 2014; WYSE et al, 2008; THATHER et al, 2008), e trabalhos nos mostram que a obesidade está ligada a doenças ortopédicas em indivíduos obesos (TORRES et al, 2021; PAZ et al, 2013). Oitenta e oito por cento das éguas obesas apresentaram claudicação maior ou igual a 3 (AAEP, 1996), um alto índice quando comparado as não obesas que apresentaram 16,75% de claudicação.

obesidade descrita para identificar claudicação e inspeção dos membros, assim foi observado que, 7 (43,75%) das éguas obesas apresentavam sinais clínicos de laminite crônica, como deformidade do casco, pulso digital palmar e afundamento clínico de terceira falange (PATTERSON-KANE et al, 2018; WYLIE, 2011), sendo a obesidade descrita como fator predisponente para doenças como laminite crônica e

também osteoartrites e desmites e/ou tendinites (PATTERSON-KANE et al, 2018; TORRES et al, 2021; PAZ et al, 2013).

O quadro inflamatório sistêmico, ainda que discreto, acaba impulsionando o aparecimento de doenças inflamatórias locais (HALLMAN et al, 2023), assim como as doenças ortopédicas já supracitadas. A dor gerada pelas doenças ortopédicas que culminam na claudicação, estão ligadas e influenciam no quadro sistêmico do indivíduo (GEOR, 2008). Estudos mostram que doenças inflamatórias do sistema reprodutivo como as endometrites, tem seu aumento ligado a obesidade (PARDIE et al, 2023; MEIKLE et al, 2023; VILLAR et al, 2023; KALPOKAS et al, 2023). Oitenta e três por cento das éguas obesas em nosso estudo, apresentavam endometrite.

A endometrite trata-se do processo inflamatório do endométrio, que pode ter diferentes causas (PICOCK, 2007), dentre elas inflamatória por conta da obesidade, como sugere Kalpokas et al (2023), que observou a influência das doenças metabólicas sistêmicas no tecido uterino. A obesidade é ligada a doenças no trato reprodutivo das fêmeas equinas, e até mesmo gerando prejuízos a sua prole (KASINGER et al, 2020). Assim como em humanos a obesidade influencia no aparecimento de doenças metabólicas que tem reflexo direto na vida reprodutiva da fêmea (EHRMANN, 2005).

Em nosso trabalho o escore de gordura na crista do pescoço proposto por Carter (2009), e o escore de condição corporal proposto por Henneke (1983) foram fatores que definiram a presença de obesidade, corroborando com Sessions-Bresnahan, Carnevale, (2014), que em seu trabalho também utilizaram medidas de acúmulo de gordura para identificar a obesidade. As variáveis fibrinogênio e amiloide a sérica, que são proteínas inflamatórias de fase aguda, apresentaram um discreto aumento nas éguas obesas quando comparado a éguas não obesas, sugerindo um quadro inflamatório basal crônico (CRY, 2012) bem como um aumento na média de linfócitos que também ocorre em quadros inflamatórios causados pela obesidade (HERÉDIA et al, 2012; MARTÍ et al, 2001).

A influência da obesidade no aparecimento de doenças ortopédicas é cada vez mais descrito (TORRES et al, 2021; PAZ et al, 2013), bem como a influência da obesidade nas doenças reprodutivas (PARDIE et al, 2023; VILLAR et al, 2023). A divisão dos grupos utilizando a obesidade como fator principal evidenciou que as éguas obesas tiveram um aumento discreto nos valores de proteínas de fase aguda,

uma maior média no número de linfócitos, com uma clara diferença quanto a presença de problemas ortopédicos e reprodutivos, e podem assim estar relacionadas as doenças metabólicas e inflamatórias, quando comparada as éguas não obesas. No entanto, mais estudos são necessários para entender as doenças metabólicas associadas a obesidade dentro da raça Crioula

Conclusão

Éguas obesas apresentaram maior acúmulo de gordura na crista do pescoço, e a obesidade teve relação com a presença de problemas ortopédicos e reprodutivos em éguas Crioulas. Evidenciou-se um quadro inflamatório basal crônico nas éguas obesas através do aumento das proteínas de fase aguda bem como uma maior média do número de linfócitos.

Bibliografia

AAEP. Guide for veterinary service and judging of equestrian events. 5ed. Lexington, KY: American Association of Equine Practitioners, 1996. 63p.

AMARAL, L.A.; MARCHIORI, M; MORAES, B.S.; FINGER, I.; SANTOS, R.S.; NOGUEIRA, C.E.W. Relação entre adiposidade, perfil energético, proteínas inflamatórias e lesões osteoarticulares em equinos jovens sobre diferentes sistemas de criação. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 37, n. 2, p. 115-120. 2017.

BULLO M.; GARCIA-LORDA P.; MEGIAS I.; SALAS-SALVADO J. 2003. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. **Obesity Research**. v.11, p. 525-531. 2003.

BUROXID, R.P. **Relação entre manejo da criação e ocorrência de obesidade em equinos da raça Crioula**. 2022. 120 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2023.

CANTARELLI, C. **Relação entre obesidade e ocorrência de síndrome metabólica equina em cavalos crioulos**. 2017. 49 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2017.

CARTER, R.A.; GEOR, R.J.; BURTON S.W.; CUBITT, T.A.; HARRIS, P.A. Apparent adiposity assessed by standardised scoring systems and morphometric measurements in horses and ponies. **The Veterinary Journal**. v.179, n. 2, p. 204–210. 2009.

CRAY, C. Acute Phase Proteins in Animals. **Progress In Molecular Biology And Translational Science**. v. 105, p. 113-150, 2012.

CRISMAN, M.V.; SCARRATT, W.K.; ZIMMERMAN, K.L.; Blood Proteins and

- Inflammation in the Horse. **Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice**. v. 24, n. 2, p. 285-297. 2008.
- EHRMANN, D.A. Polycystic Ovary Syndrome. **The new england journal of medicine**. v.352, p. 1223-1236. 2005.
- FAGLIARI, J.J.; MCCLENAHAN D.; EVANSON O.A.; WEISS D.J; Changes in plasma protein concentrations in ponies with experimentally induced alimentary laminitis. **American. Journal Veterinary Research**. v. 59, p.1234-1237. 1997.
- FAGLIARI J.J.; SILVA S.L.; SILVA P.C.; PEREIRA G.T. Leucograma e teores plasmáticos de proteínas de fase aguda de equinos portadores de abdômen agudo e submetidos à laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**. v. 60, p. 322-328. 2008.
- FRANK, N. Equine Metabolic Syndrome. **Journal Of Equine Veterinary Science**. v. 29, n. 5, p. 259-267. 2009.
- FRANK, N. Equine Metabolic Syndrome. **Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice**. v. 27, n. 1, p. 73-92. 2011.
- GENTRY, L.R.; THOMPSON, D.L.; J.R, GENTRY, G.T.JR.; DAVIS, K.A.; GODKE, R.A.; CARTMILL, J.A. The relationship between body condition, leptin, and reproductive and hormonal characteristics of mares during the seasonal anovulatory period. **Journal Animal Science**. v.80, p. 2695–2703. 2002.
- GEOR, R.J. Metabolic predispositions to laminitis in horses and ponies: obesity, insulin resistance and metabolic syndromes. **Journal of Equine Veterinary Science**. v.28, p. 753-759. 2008.
- GILES, S.L.; RANDS, S.A.; NICOL, C.J.; HARRIS, P.A.; Obesity prevalence and associated risk factors in outdoor living domestic horses and ponies. **PeerJ**. v.2, p. 299-216. 2014.
- GONDIN M.R.; FOZ N.S.B.; PEREIRA M.C.; FAGLIARI J.J.; OROZCO C.A.G.; ANGELIS F.H.F.; QUEIROZ NETO A.; FERRAZ G.C. Acute Phase Responses of 278 Different Positions of High-Goal (Elite) Polo Ponies. **Journal Equine Veterinary Science**. v.33, p.956-961. 2013.
- HALLMAN, I.; KARIKOSKI, N.; KARESKOSKI, M. The effects of obesity and insulin dysregulation on mare reproduction, pregnancy, and foal health: a review. **Frontiers In Veterinary Science**. v. 10, p. 1-11. 2023.
- HENNEKE, G.D.; POITER, J.L.; KREIDER B.F. Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. **Equine Veterinary Journal**. v.15, n. 4, p. 371-372. 1983.
- HEREDIA, F.P.; GÓMEZ-MARTÍNEZ, S.; MARCOS, A. Obesity, inflammation and the immune system. **Proceedings Of The Nutrition Society**. v. 71, n. 2, p. 332-338. 2012.
- JENSEN, R.B.; DANIELSEN S.H.; TAUSON A.H.; Body condition score, morphometric measurements, and estimation of body weight in mature Icelandic horses in Denmark. **Acta Veterinary Scandinavica**. v.58, n. 1, p. 59-64. 2016.
- KASINGER, S.; BRASIL, C.L.; SANTOS, A.C.; VIEIRA, P.S.; TORRES, A.J.; NOGUEIRA, C.E.W.; ROLL, V.F.B. Influência da adiposidade durante a gestação de

éguas da raça Crioula sobre o acúmulo de gordura em seus potros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 72, n. 2, p. 411-418. 2020.

KALPOKAS, I.; RADCENCO, A.L.; PARDIÉ, M.; GÓMEZ-CUETARA, C.; VILLAR, L.; ROTELLA, F.; MOYNA, G.; MEIKLE, A. Endocrinology and metabolomics of uterine fluid after breeding in the mare. **Journal of Equine Veterinary Science**. v. 125, p. 104721. 2023.

MANFREDI, J.M.; JACOB, S.; NORTON, E. A one-health lens offers new perspectives on the importance of endocrine disorders in the equine athlete. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**. p. 1-12. 2023.

MARCHIORI, M.O.; KASINGER, S.; SILVA, K.R.; SOUZA, L.s.; AMARAL, L.A.; NOGUEIRA, C.E.W.; ROLL, V.F.B. Medidas comparativas do padrão morfométrico e perfil energético de éguas Crioulas no terço final da gestação, com diferentes escores corporais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 67, n. 3, p. 707-715. 2015.

MARTÍ, A.; MARCOS, A.; MARTÍNEZ, J. A. Obesity and immune function relationships. **Obesity Reviews**. v. 2, n. 2, p. 131-140. 2001.

MEIKLE, A.; PARDIE, M.; KALPOKAS, I.; VILLAR, L.; ROTELA, F.; AGUILAR, E.; GÓMEZ-CUETARA, C. Obesity and age on post-breeding endometritis in the mare. **Journal Of Equine Veterinary Science**. v. 125, p. 104731.2023.

MORGAN, R.; KEEN, J.; MCGOWAN, C. Equine metabolic syndrome. **Veterinary Record**. v. 177, n. 7, p. 173-179. 2015.

MOUSQUER, M.A.; PEREIRA, A.B.; FINGER, I.S.; FRANZ, H.C.; TORRES, A.J.; MÜLLER, V.; NOGUEIRA, C.E.W. Glucose and insulin curve in pregnant mares and its relationship with clinical and biometric features of newborn foals. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 39, n. 9, p. 764-770. 2019.

MÜLLER, V.; MORAES, B.S.S.; CARVALHO, I.R.; WENDT, C.G.; PATTEN, R.D.; NOGUEIRA, C.E.W. Genetic parameters of morphometric measurements in Criollo horses. **Journal Of Animal Breeding And Genetics**. v. 138, n. 2, p. 174-178. 2020.

MUÑOZ, L.; ANANÍAS, M.; CRUCES, J.; ORTIZ, R.; BRIONES, M. Condición corporal en caballos de rodeo chileno de elite: estudio preliminar. **Revista de La Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia**. v. 66, n. 1, p. 28-35. 2019.

PARDIE, M.; VILLAR, L.; KALPOKAS, I.; GÓMEZ-CUÉTARA, C.; MEIKLE, A. Metabolic changes in obese pregnant mares. **Journal Of Equine Veterinary Science**. v. 125, p. 10477. 2023.

PATTERSON-KANE, J.C.; KARIKOSKI, N.P.; MCGOWAN, C.M.. Paradigm shifts in understanding equine laminitis. **The Veterinary Journal**. v. 231, p. 33-40. 2018.

PAZ, C.F.R.; PAGANELA, J.C.; SANTOS, C.A.; NOGUEIRA, C.E.W.; FALEIROS, R.R. Relação entre obesidade, insulina plasmática e posicionamento da falange distal em equinos da raça Crioula. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 65, n. 6, p. 16991705. 2013.

PICOCK, J.F.; Therapy for mares with uterine fluid. In: SAMPER, Juan C.; PYCOCK, Jonathan F.; MCKINNON, Angus. O. **Current Therapy in Equine Reproduction**. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 99-110.

SESSIONS-BRESNAHAN, D.R.; CARNEVALE, E.M. The effect of equine metabolic syndrome on the ovarian follicular environment. **American Society of Animal Science**. All rights reserved. **Journal Animal Science**. v.92, p. 1484–1493. 2014.

SPEIRS, V.C. O exame clínico. In: SPEIRS, Victor C. **Exame clínico de equinos**. Porto Alegre: Artmed, 1999. p. 19-36.

SWANSON, T. Examination for Lameness: evaluation of horses at work. In: STASHAK, S.

Ted; ADAMS O.R. **Adams and Stashak's lameness in horses**. 6. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2002. p. 151-154.

THATCHER, C.D.; PLEASANT, R.S.; GEOR, R.J.; ELVINGER, F.; NEGRIN, K.A.; FRANKLIN, J. Prevalence of obesity in mature horses: an equine body condition study.

Journal Animal Physiology Animal Nutri. v. 92, p. 222–232. 2008.

TORRES, A. J.; NOGUEIRA, C. E. W.; MOUSQUER, M. A.; JACOBSEN, T. K.; NEVES,

A. P.; BASTIANI, G. de. Prevalence of juvenile osteoarthritis tarsal joints in overweight crioulo breed mares in extensive nutritional management. **Research, Society and Development**. v. 10, n. 8, p. 356-366. 2021.

VILLAR, L.; PARDIE, M.; MEIKLE, A.; KALPOKAS, I.; GOMEZ-CUETARA, C.

Endocrine and metabolic profiles in pregnant and non-pregnant Criollo mares. **Journal Of Equine Veterinary Science**. v. 125, p. 104792. 2023.

WITKOWSKA-PIĄSZEWICZ, O. D.; MIGRODZKA, M.; WINNICKA, A.; MIŚKIEWICZ, A.; STRZELEC, K.; CYWIŃSKA, A. Serum amyloid A in equine health and disease. **Equine Veterinary Journal**. v. 51, n. 3, p. 293-298. 2019.

WYLIE, C.E.; COLLINS, S.N.; VERHEYEN, K.L.P.; NEWTON, J. Richard. Frequency of equine laminitis: a systematic review with quality appraisal of published evidence. **The Veterinary Journal**. v. 189, n. 3, p. 248-256. 2011.

WYSE, C.A.; MCNIE, K.A.; TANNAHIL, V.J.; LOVE, S.; MURRAY, J.K. Prevalence of obesity in riding horses in Scotland. **Veterinary Research**. v.162, p. 590–591. 2008.

ZAK, A.; SIWINSKA, N.; ELZINGA, S.; BARKER, V.D.; STEFANIAK, T.; SCHANBACHER, B.J.; PLACE, N.J.; NIEDZWIEDZ, A.; ADAMS, A.A. Effects of equine metabolic syndrome on inflammation and acute-phase markers in horses. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 72, p. 106448. 2020.

3.2 Artigo 2

Management of retained fetal membranes by umbilical vessel infusion in mares submitted to elective C-section

Marcos Eduardo Neto; Bruna da Rosa Curcio; Leandro Américo Rafael; Giovana M. Pivato; Gabriela C. Silva; Rafaela P. Souza; Mariana A. Mousquer; Carlos Eduardo Wayne Nogueira

Submetido à revista Journal Equine Veterinarian Science

ABSTRACT

The cesarian section (C-section) is a potential risk factor for retained fetal membranes (RFM) in mares, requiring prompt diagnosis and treatment to enhance outcomes. This study aimed to evaluate the use of umbilical vessel infusion for the treatment of RFM after elective C-section in mares. Ten pregnant criollo type-mares at 315 days of gestation were monitored daily and underwent elective C-section upon readiness for birth. All mares exhibited RFM, with placentas retained beyond three hours careful extraction of the foal by C-section. Those were randomly assigned into two groups: Umbilical vessel infusion (n=5): using of low-pressure 0.9% saline solution infusion into the umbilical vessel; or Counterweight (n=5): involving a light counterweight (1kg) attached to the exposed fetal membrane. Mares that presented time from onset treatment to full separation and expulsion of the fetal membrane by 40 min were classified as responsive to treatment. There were no differences in mares' age (8 ± 2 , 3-20 years), gestational length (333 ± 3 , 328-360 d), foal weight (38 ± 2 , 30-50 Kg), the surgical time to C-section (124 ± 5 , 90-150 min), and time of uterine manipulation during C-section (57 ± 3 , 45-70 min) between groups. Results showed that 80% (n=4/5) of mares in the Umbilical Vessel Infusion group achieved membrane expulsion within 40 minutes, while none (0%, n=0/5) in the Counterweight group responded within this timeframe ($P < 0.05$). Mares receiving the umbilical vessel infusion method have not experienced severe signs of discomfort, pain, or additional secondary side effects after the procedure. In conclusion, umbilical vessel infusion is an effective, safe, and practical method for the treatment of retained fetal membranes after C-section in mares.

Keywords: Equine: Retained placenta; Dutch method; Postpartum disease; RFM.

1. Introduction

Retained fetal membranes (RFM) are defined as the inability to release the chorioallantois, fully or partially, within a specified period after parturition [1]. RFM is among the frequently observed postpartum issues in mares [2]. Release of the fetal membranes after foaling is generally a simple event, normal expulsion occurs from 15 to 90 minutes after delivery of the foal. It is considered retained in the mare if they are not expelled by 3 hours after delivery [3,4]. The most common complications resulting from RFM are metritis, septicemia, endotoxemia, laminitis, and, eventually, death of the mare [5,6].

The pathophysiology of RFM is not fully elucidated [7], however, chances of experiencing placental retention increase with intense uterine manipulations during foaling, such as fetotomies and cesarean sections [3]. Many other factors have been described to be involved in retained fetal membranes in mares, such as calcium/phosphorus deficiency, low level of oxytocin receptors, abnormal hormonal environment, fescue toxicosis, hydropic conditions, and breed of the mare [8,9,3,10].

Placental retentions are always described after cesarean sections, occurring at least in 50% of the cases [5,11,10] while in elective c-sections, it is described in 100% of the mares [10,13,14]. In elective c-section, a delay in expulsion of the fetal membranes is expected because the fetus is delivered prior to entering first-stage labor [12,13]. Noticing these high RFM rates, the condition should be diagnosed quickly, and appropriate therapy initiated to increase the likelihood of a positive outcome and to prevent secondary complications [10]. The main aims of treatment are to maintain uterine contractility, to reduce bacterial proliferation, and to eliminate toxic and inflammatory products from uterus to prevent systemic complications [10].

The treatment approach to maintain uterine contractility is the most debated aspects of RFM in the literature and, amongst practitioners [15]. Furthermore, maintaining uterine contractility is a way to facilitate the detachment of fetal membranes, and could be used early, to avoid other systemic complications. Oxytocin and uterine lavage are considered the most reported treatments that encourage uterine contractions [15]. The classical uterine lavage is performed one to three times a day, using large volumes (10-20L) of isotonic solution. Another modality of uterine lavage is the “Burns’ technique” [16], which involves the introduction of significant quantities (9-12L) of solution in the allantoic sac to promote uterine distention and stimulates effectively uterine contractions [10]. In addition, uterine

lavage has not been supported in mares with RFM after c-section owing risk of fluid leakage from the uterus into the abdominal cavity and consequently increase the risk of peritonitis [10]. On the other hand, a more conservative approach, but still widely used by practitioners, involves attaching a counterweight of up to 1 kg to the already exposed part of allantochorion to keep applying gentle traction to their retained fetal membranes [17].

Infusion of water into one of the umbilical vessels [18] uses a similar principle of action to the Burns' technique [07]. The technique of infusing water into the umbilical vessels of the fetal membranes (also known as Dutch Technique) consists of infusion of 0,5 to 1 liter of liquid through the umbilical vessels to distend the allantochorion, facilitating detachment from the endometrium [18]. This technique has the advantage of being used in RFM even if the allantochorion is not intact, however, there is a lack of proof about the use of this technique in mares after C-section [18]. Therefore, the aim of this study was to evaluate the use of umbilical vessel water infusion (Dutch method) for the treatment of RFM after elective C-section in mares.

2. Materials and Methods

2.1 Animals and husbandry

Ten pregnant Criollo-type mares ($8,4 \pm 5$ years old) were housed at the Veterinary Clinical Hospital – Veterinary College of Federal University of Pelotas (UFPel) – RS – Brazil. All procedures carried out in this study were approved by the Ethical Committee on Animal Experimentation of the UFPel under protocol #019854/2021-51. Animal procedure herein followed the guidelines Council for the International Organizations of Medical Sciences. This study was accomplished during the natural breeding season of the Southern Hemisphere from September to December of 2022.

Once the pregnancy was diagnosed, the mares were inspected daily and monitored monthly by ultrasound. Before the beginning of the study, mares had reproductive examinations, and transrectal ultrasonography of the caudal placental pole performed. Since none of the mares showed any alteration on the ultrasound or overt clinical signs associated with pregnancy abnormalities, all mares were included in this study. None of the mares enrolled in this study had a history of subfertility or late-term

pregnancy abnormality.

By 315 days of gestation, mares were assessed daily for pelvic muscle relaxation, udder development, and the pH of the mammary secretion. The proper time to carry out the elective c-sections has been defined based on the signs of readiness to birth, such as: a gestational age of >320 d, clinical signs of preparation of the mare for birth (relaxation of the perineal ligaments and enlargement of the mammary gland) and a reduction in the pH of the mammary secretion ≤ 6.4 [19].

2.2.C-section surgery

Enrofloxacin (5 mg/ kg, IV, q 12 h) and Flunixin Meglumine (1.1 mg/kg, IV, q 12 h) were administered before surgery. Systemic antimicrobial and NSAID treatments were continued for a period of 5 to 7 days after C-section, by the attending clinician according to each mare's health status.

The mares were sedated with detomidine (0.01mg/kg) before anesthesia and induced with ketamine chlorhydrate (2.2 mg/kg) and diazepam (0.1 mg/kg). General anesthesia was maintained with isoflurane at 3% of minimum alveolar concentration (MAC). The ventral portion of the abdomen extending from the udder to the xiphoid process was clipped, scrubbed and draped in preparation for aseptic surgery. A mid-ventral incision beginning at a point 10 cm cranial to the udder and extending cranially to 45 to 60 cm was used to gain entry to the abdominal cavity. The gravid uterine horn containing the foal's hind limbs was identified and brought into the abdominal incision. The abdominal cavity was packed off with impermeable drapes to prevent fetal fluids from entering the abdomen and the exposed uterine horn was stabilized. An incision was made in the greater curvature of the gravid horn, equal in length the distance from the foal's tuber calcis to the fetlock, and the foal's hindlimbs were exteriorized. Care was taken to avoid incising large uterine vessels. The foal was delivered carefully to avoid separating the umbilical cord until it was clamped approximately 4 cm from the foal's body wall. Umbilical vessels remaining with the placenta were transfixed and ligated to avoid substantial hemorrhage. The placenta was left in situ. However, at the edges of the incision, the allantochorion was carefully separated from the endometrium for 3 cm. All mares received an intravenous infusion of 40 IU of oxytocin in one liter of fluid during C-section. The infusion starts immediately after the extraction of the foal. Uterine closure was performed by placing a two-layer continuous suture using Lembert and Cushing pattern with 0-polyglycolic acid. Care was taken to avoid including the placenta in the suture

line. The technique used was described by Auer and Kümmerle [20].

A warm physiological saline solution was used to remove fetal fluids and blood clots from the uterine serosa. Following uterine closure, the uterus was replaced in its anatomic location. Following a brief abdominal exploration, the linea alba was closed with a continuous interlocking stitch with 6-nylon. Subcutaneous tissues and skin were closed routinely.

Duration of surgery averaged 4 hours from anesthetic induction to recovery from anesthesia, and surgical time and duration of uterine manipulation were recorded for all mares.

After careful delivery, the foal was moved to an adjacent area to receive necessary resuscitation required. Supportive care was administered as needed.

2.3. Treatment of retained fetal membranes

All the mares showed failure to release the fetal membranes by 3 hours after full recovery of anesthesia. Mares did not receive oxytocin after the C-section. Mares with RFM (n=10) were randomly assigned to treatment groups as follows: 1) Umbilical vessel infusion (n=5): use of low-pressure infusion of 0.9% saline solution into the umbilical vessel [18]. or Counterweight (n=5): use of a light counterweight (1kg) attached to the bottom of the fetal membrane exposed [17].

Mares in the Counterweight group had a lightweight tied to the already exposed portion of the placenta. This method provides a slight, continuous pull on the fetal membranes with the force of gravity [17].

Umbilical vessel water infusion (Dutch method) was performed with mares restrained in stocks. After cleaning the perineal area, a 14G catheter needle was used to access the umbilical vessel (vein or artery) and attached to an IV line connected to a bag of 0.9% saline solution. The saline solution was infused by gravitational flow until the entire volume of 1 liter was completed. Thirty to forty minutes after, gentle traction was placed on exposed portion of fetal membranes at the mares' vulva. This method was adapted to the one described by Meijer and collaborators [18] (Figure 1). Mares were classified as responsive to treatment in both groups when the time from onset of treatment to complete separation and expulsion of the fetal membranes were up to 40 minutes.

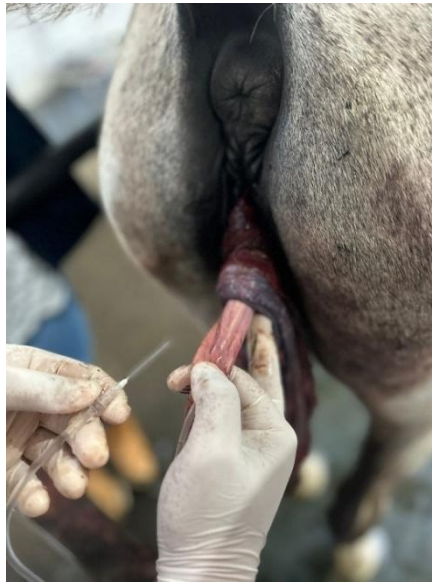


Figure 1: Application of the Duth technique in case of retained placenta after elective cesarean section

2.3. Statistical analysis

Results are presented as mean \pm SE (Min-Max) and significance was set at $P < 0.05$. The software Statistix 10 (Analytical Software, Tallahassee, Florida, USA) was used to perform the statistical analyses.

Two sample T-test was performed to compare continuous data (mare's age, gestational length, foal weight, the surgical time to C-section, and time of uterine manipulation during C-section) among groups of RFM treatment. Fisher's test was used to compare the number of postoperative complications and mares responding to RFM treatment between groups.

3. Results

All the mares of this study showed retained fetal membranes, as expected after elective C-section performed before the onset of first-stage foaling. Five mares ($n=5/10$, 50%) that underwent elective C-section did not experience any post-operative complications. Only one mare ($n=1/10$, 10%), from Counterweight Group, died 24 hours after the C-section due to complications related to hemorrhage into the lumen of the uterus. The Other four mares ($n=4/10$, 40%) had minor complications (Table 1). Two mares ($n=2/5$, 40%) in the umbilical water infusion group presented intrauterine fluid retention after fetal membrane expulsion and were treated with additional uterine lavages for an

additional 2 days (Mares 2 and 5 from Table 1). There was no difference in the rate of mares with post-operative complications between the RFM umbilical water infusion (n=3/5, 60%) and counterweight (n=2/5, 40%) treatment groups ($P = 0.50$).

Mare (Weight/Kg)	Treatment RFM	Comments	Foal comments
M1 (315)	Umbilical vessel	Incisional infection,	Healthy foal, survived
M2 (345)	Umbilical vessel	Incisional infection, Mild uterine bleeding	Healthy foal, survived
M3 (370)	Counterweight	Fever, mild abdominal pain	Healthy foal, survived
M4 (340)	Counterweight	Uterine bleeding, Death	Death 48hr after
M5 (360)	Umbilical vessel	Incisional infection, Maintenance of	Healthy foal, survived after
M6 (405)	Counterweight	None	Healthy foal, survived
M7 (345)	Umbilical vessel	None	Death 6hr after
M8 (360)	Counterweight	None	Healthy foal, survived
M9 (420)	Counterweight	None	Death 24hr after
M10 (370)	Umbilical vessel	None	Healthy foal, survived

Table 1. Postoperative complications encountered after elective C-section in mares (n=10), according to retained fetal membranes (RFM) management groups.

There were no differences in age (8.5 ± 5 , 3-20 years), mare weight (363 ± 10 , 315-420Kg); gestational length (333 ± 3 , 328-360d), foal weight (38 ± 2 , 30-50Kg), the surgical time to C-section (124 ± 5 , 90-150 min), and time of uterine manipulation during C-section (57 ± 3 , 45-70min) between groups. As a result, 80% (n=4/5) of mares showed full separation and expulsion of fetal membranes within 40 min of umbilical vasculature infusion. No mares (0%, n=0/5) in the Counterweight group passed their placenta within 40 min of the procedure ($P < 0.05$).

Only one of the five mares from the umbilical vasculature infusion group did not fully pass the placenta in less than 40 minutes (Mare 2 from Table 1). After the suture, this mare had excessive bleeding at the edges of the uterine incision. Hemorrhage into the lumen of the uterus during c-section can be controlled, but this mare retained intrauterine fluid with an abundant presence of blood clots. Twenty-one hours after the umbilical vasculature infusion procedure, fetal membranes were released, and additional uterine lavages had to be performed for the next two days.

The time to release fetal membranes after the onset RFM treatment was shorter in umbilical vasculature infusion group (32 ± 5 min) than in the Counterweight (335 ± 70 min) group. For this assessment, the two mares with uterine hemorrhage were removed, one from each treatment group.

All foals were delivered alive and received cardiopulmonary resuscitation (CPR) in accordance

with institutional protocols. Following resuscitation, clinical evaluations were performed on all foals, including assessments of maturity, behavior, postural responses, and adaptive reflexes. Three foals (Table 1) died within the first 48 hours postpartum due to prematurity and failure to adapt to extrauterine life. Detailed findings regarding the clinical evaluations and outcomes of the foals will be presented in a parallel study.

4. Discussion

The umbilical vasculature infusion technique was effective in treating retained placenta after elective c-section in mares, with 80% of mares having complete expulsion of the fetal membranes within 40 minutes of the procedure. Mares that experienced umbilical vessel infusion treatment did not show severe secondary side effects usually described after C-section and RFM such as uterine artery hemorrhage, inverted uterine horn, uterine prolapse, unresolved colic, metritis, peritonitis, toxemia and laminitis [13,14,18].

The most common complication was incisional infection, probably result of post-operative contamination due to recumbency for the first 24h after surgery. The mares showed rapid healing, with no subcutaneous infections observed or requiring opening of the incision to resolve the condition.

All mares showed retention of fetal membranes for at least three hours after general anesthesia, as noticed elsewhere [10,13,14,21]. As expected after an elective C-section performed before the onset of the first stage of labor, there was a delay in the expulsion of the fetal membranes [12]. During the second stage of natural labor, the level of circulating oxytocin increases rapidly, as does the level of prostaglandin F2 α . The action and release of oxytocin and prostaglandin during the foaling are mutually and closely related [22,23]. Oxytocin concentration increased markedly from 1 to 11 min after rupture of the chorioallantois and continued during delivery of the foal [23]. It has been described that one factor that causes placental retention could be related to a low circulating oxytocin concentration at foaling [9]. An intravenous infusion of 40 IU of oxytocin in one liter of fluid was performed during C-section to replace the physiological increase and simulate the triggering of the foaling and subsequent expulsion of the fetal membranes. This did not prove to be effective in promoting the release of fetal membranes close to the physiological time in natural labor but may have contributed to the effective response of the

umbilical vessel method. Even without the postpartum administration of oxytocin.

Our surgical staff was careful during every C-section to transfix and ligate the umbilical vessels remaining in the placenta ensuring a good extension and promoting placental rupture in the cervical star area to facilitate the technique of umbilical vessel infusion. In addition, they were more careful to separate the allantochorion at the edge of the uterine incision, thereby avoiding its inclusion in the repair and removing an important factor in the prolonged retention of the placenta after C-section, as is described elsewhere [12].

Overall survival-to-discharge rate of mares in the present study was high (90%), as well as foal survival (70%, data not shown). Reported survival rates of mares following C-section are good at 81% to 91% [12,13,14,21]. Whereby, as described herein, mare survival rates should approach 90-100% when cesarean section is performed on healthy, uninjured mares [13,24].

The umbilical vessel infusion method in the present study has undergone a couple of modifications compared to the original technique described by Meijer and collaborators [18]. The original study describes an initial treatment with oxytocin (10-20 IU, IM), immediately before starting the procedure. Furthermore, for infusion, the authors suggest the use of a foal nasogastric tube or a stallion catheter to advance up to the umbilical vessel while the other end is fastened to a water hose using a hose connector for flow control. The veterinarian manually held the tube in situ and adjusted water flow depending on the physical reactions of the mare. After 3-5 minutes of intravascular fluid infusion, gentle traction is placed on the neck of the fetal membranes at the mare's vulva [18]. In our study, we used a catheter needle to access the umbilical vessel and attached to an IV line for infusion of controlled volume of 0.9% saline solution (1 liter). Oxytocin was not given before starting the umbilical vessel infusion. We performed gentle traction of the fetal membranes exposed at the mare's vulva after about 30 minutes of umbilical vessel infusion. These protocol modifications were made in recognition that the huge expansion of the uterus a few hours after cesarean section increases the risk of uterine suture dehiscence or bleeding. Furthermore, we already know that fetal membranes were not intact after C-section, which is not a problem to the execution of this method, but it would have increased the risk of septic metritis and sepsis due to plain water leaking into the uterine lumen.

A disadvantage of our adaptation of the technique may have been the use of isotonic solution (0.9%

saline solution) for infusion into the umbilical vessel, whereas water infusion, as described in the original study, causes distension of the vasculature, and induces edema, as evidenced by macroscopic swelling of the placentas [7,18]. Histologic evaluation showed severe interstitial edema in all placental layers and marked erythrocyte washout in placentas treated with plain water and saline. However, in the water-treated group, additional hydropic degeneration of the epithelial cells was present, consisting of cells swelling and karyopyknosis [18]. These changes induce the release of the placental microvilli from their respective uterine attachments [7,18]. The osmotic swelling leads to a faster separation of the allantochorion from the endometrium (<10 min) than reported after hydrolysis of placental structures by umbilical artery injection of bacterial collagenases (<6h) [18,25]. Nevertheless, the use of the saline solution in our study proved to be effective in speeding up the placental release from the endometrium.

5. Conclusion

Umbilical vessel infusion is an effective, safe, and convenient method of treating retained fetal membranes after elective cesarean section in mares. The results of this report showed that umbilical vessel infusion with saline solution was able to promote the release of fetal membranes for at least 40 minutes.

Author Statement

All authors have made substantial contributions to all the following: Marcos Eduardo Neto: clinical and surgical procedures, data collect, methodology, writing - review & editing. Bruna R. Curcio: Conceptualization, data collect, methodology, project administration, statistical analysis, writing - review & editing. Carlos E. W. Nogueira: Conceptualization, funding acquisition, project administration, resources, supervision. Mariana A. Mousquer: clinical and surgical procedures, data collect, roles/writing & English review. Leandro A. Rafael, Giovana M. Pivato, Gabriela C. Silva, Rafaela P. Souza: all clinical and surgical procedures, data collect and methodology. All authors read and approved of the final manuscript.

Declaration of Competing Interest

None of the authors have any conflict of interest to declare.

Acknowledgements

We would like to thank the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES, Brasilia, DF, Brazil) by graduate scholarships awarded. B.R. Curcio is a research fellow from CNPq (307678/2022-9). This research was supported by grants from the Brazilian Criollo Horse Breeder Association (ABCCC). We would also like to thank the members of the Veterinary Teaching Hospital – Veterinary College of UFPel (Universidade Federal do Pelotas, Pelotas, RS, Brazil) for their assistance.

References

- [1] Wright J. Parturition in the mare: report based on observations made in nine normal cases. *J Comp Pathol Ther* 1943;53:212-9.
- [2] Frazer GS. Partum complications in the mare. Part 2: fetal membrane retention and conditions of the gastrointestinal tract, bladder, and vagina. *Equine Vet Educ* 2003;15:91-100.
- [3] Threlfall WR. Retained fetal membranes. In: McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD, editors. *Equine reproduction*, Vol 2, New Delhi: Wiley-Blackwell;2011, pág. 2520-2529.
- [4] LeBlanc MM. Common peripartum problems in the mare. *J Equine Vet Sci* 2008;28:709-15.
- [5] Vandeplasseche M, Spincemaille J, Bouters R. Aetiology, pathogenesis, and treatment of retained placenta in the mare. *Equine Vet J* 1971;3:144–7.
- [6] Blanchard TL, Macpherson ML. Postparturient abnormalities. In Samper JC, Pycock JF, McKinnon AO, editors. *Current Therapy in Equine Reproduction*, St Louis: Saunders; 2007, pág. 465-475.

- [7] Gormley RK. Diagnosis and management of retained fetal membranes. **Uk-Vet Equine** 2019;3:57-63.
- [8] Sevinga M, Barkema H, Hesselink, J. Serum calcium and magnesium concentrations and the use of a calcium-magnesium-borogluconate solution in the treatment of Friesian mares with retained placenta. *Theriogenology* 2002;57:41–7.
- [9] Ishii M, Kobayashi S, Acosta TJ, Miki W, Yamanoi T, Matsui M et al. Relationship between peripartal plasma oxytocin and prostaglandin F(2alpha) metabolite and placental expulsion time in heavy draft mares. *J Reprod Dev* 2008;54:270-4.
- [10] Canisso IF, Rodriguez JS, Sanz MG, Silva MAC. A clinical approach to the diagnosis and treatment of retained fetal membranes with an emphasis placed on the critically ill mare. **J Equine Vet Sci** 2013;33:570-9.
- [11] LeBlanc MM, editor. Fertility after Cesarean Section. Proceedings of the 18th. Annual Meeting of the Italian Association of Equine Veterinarians; 2012 Feb 3-5; Bologna, IT. Ithaca: Ivis; 2012.
- [12] Edwards GB, Allen WE, Newcombe, JR. Elective caesarean section in the mare for the production of gnotobiotic foals. **Equine Vet J** 1974;6:122-7.
- [13] Watkins JP, *Taylor TS, Day WC, Verner DD, Schumacher J, Baird AN et al.* Elective Cesarean Section in Mares: Eight Cases (1980-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1990;197:1639-45.
- [14] Abernathy-Young KK, LeBlanc MM, Embertson RM, Pierce SW, Stromberg AJ Survival rates of mares and foals and postoperative complications and fertility of mares after cesarean section: 95 cases (1986– 2000). *J Am Vet Med Assoc* 2012;241:927-34.
- [15] Warnakulasooriya DN, Marth CD, McLeod JA, Hanlon DW, Krekeler N. Treatment of Retained Fetal Membranes in the Mare—A Practitioner Survey. **Front In Vet Sci** 2018;128:1-9.
- [16] Burns SJ, Judge NG, Martin JE, Adams LG. Management of retained placenta in mares. *Proc Am Assoc Equine Pract* 1977;23:381-387.
- [17] Turner, Regina M. Post-Partum Problems: The Top Ten List. Proceedings of 53th. American Association of Equine Practitioner; 2007 Dec 5; Orlando, USA. Ithaca: Ivis; 2012.

- [18] Meijer M, Macpherson ML, Dijkman R. How to use umbilical vessel water infusion to treat retained fetal membranes in mares. Proceedings of 61th. American Association of Equine Practitioners; 2015 Dec 5-9; Las Vegas, USA. Ithaca:Ivis; 2015.
- [19] Cheong SH, Castillo Herrera JM, Dockweiler JC, Donnelly CG, Sones JL, Ellerbrock RE, Lawlis SM, Gilbert RO, Diel de Amorim M. Efficacy and outcome of foaling augmented with oxytocin using mammary calcium and pH criteria to guide the timing of augmentation. Anim Reprod Sci 2019;202:87–95
- [20] Auer JA, Kümmeler JM. Reproductive System: cesarean section. In: Auer, JA. **Equine surgery**, St. Louis: Elsevier; 2019, pág 1090.
- [21] Freeman DE, Hungerford LL, Schaeffer D, Lock TF, Sertich PL, Baker GJ, Vaala WE, Johnston JK. Cesarean section and other methods for assisted delivery: comparison of effects on mare mortality and complications. Equine Vet J 1999;3:203-207.
- [22] Chan WY. The separate uterotonic and prostaglandin-releasing action of oxytocin. Evidence and comparison with angiotensin and methacholine in the isolated rat uterus. J Pharmacol Exp Ther 1980; 213:575–579.
- [23] Vivrette SL, Kindahl H, Munro CJ, Roser JF, Stabenfeldt GH. Oxytocin release and its relationship to dihydro-15-keto PGF₂α and arginine vasopressin release during parturition and to suckling in postpartum mares. J Reprod Fertil 2000;119:347–357.
- [24] Vandeplasche MM. Obstetrician's view of the physiology of equine parturition and dystocia. Equine Vet J 1980;12:45–49.
- [25] Haffner JC, Fecteau KA, Held JP, Eiler H. Equine retained placenta: technique for and tolerance to umbilical artery injections of collagenase. Theriogenology 1998;49:711-716.

4 Considerações Finais

A obesidade é uma característica crescente dentro da espécie equina, tendo algumas raças apresentado maiores predisposições que outras, associadas a fatores tanto genéticos quanto ambientais.

Assim como na espécie humana, a obesidade traz consigo problemas a saúde dos equinos. A obesidade desencadeia doenças metabólicas, bem como a manutenção de um estado inflamatório basal crônico, o que contribui diretamente para o aparecimento de diferentes problemas e doenças nos equinos, estando diretamente associada a problemas ortopédicos e reprodutivos.

Conhecer a obesidade e a sua influência na saúde e bem-estar dos equinos, é algo primordial atualmente, para gerar conhecimento para que possamos trabalhar com a obesidade sendo um fator de risco a vida de nossos animais, bem como conscientizar a população dos problemas trazidos pela obesidade, e desta forma alterarmos o manejo e a criação dos animais, prezando pela saúde e bem-estar dos mesmos.

Referências

AAEP. **Guide for veterinary service and judging of equestrian events**. 5 ed. Lexington, KY: American Association of Equine Practitioners, 1996. 63p.

ABERNATHY-YOUNG, K. K.; LEBLANC, M. M.; EMBERTSON, R. M.; PIERCE, S. W.; STROMBERG, A. J. Survival rates of mares and foals and postoperative complications and fertility of mares after cesarean section: 95 cases (1986– 2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, p. 927-934, 2012.

ADALI, E.; KOLUSARI, A.; ADALI, F.; YILDIZHAN, R.; KURDOGLU, M.; SAHIN, H. G. Doppler analysis of uterine perfusion and ovarian stromal blood flow in polycystic ovary syndrome. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 105, p. 154–157, 2009.

AMARAL, L. A.; MARCHIORI, M.; MORAES, B. S.; FINGER, I.; DOS SANTOS, R. S.; NOGUEIRA, C. E. W. N. Relação entre adiposidade, perfil energético, proteínas inflamatórias e lesões osteoarticulares em equinos jovens sobre diferentes sistemas de criação. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 2, p. 115-120, 2017.

ANTONIADES, C.; ANTONOPOULOS, A. S.; TOUSOULIS, D.; STEFANADIS, C. Adiponectin, obesity and cardiovascular disease - journal compilation © international association for the study of obesity. **Obesity Reviews**, v. 10, p. 269–279, 2009.

AUER, J. A. & KÜMMERLE, J. M. **Reproductive System: cesarean section**. In: AUER, J. A. Equine surgery. St. Louis: Elsevier, 2019, 1090p.

BALEN, A. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome: trying to understand PCOS and its endocrinology. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 8, n. 5, p. 685–706, 2004.

BARBOSA, J. T. C.; VETTORI, T. N. B.; SALDANHA, B. L.; ROCHA, R. M.; BRAGA, A. L. S.; ANDRADE, M. Sis prenatal como ferramenta facilitadora da assistência à gestante: revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 12, n. 42, p. 48-57, 2015.

BERG, L. C.; THOMSEN, P. D.; ANDERSEN, P. H.; JENSEN, H. E.; JACOBSEN, S. Serum amyloid A is expressed in histologically normal tissues from horses and cattle. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 144, n. 1-2, p. 155-159, 2011.

BLANCHARD, T. L. & MACPHERSON, M. L. **Postparturient abnormalities**. In: SAMPER, J. C.; PYCOCK, J. F.; MCKINNON, A. O. Current Therapy in Equine Reproduction. St Louis: Saunders, 2007, 465-475p.

BULLO M.; GARCIA-LORDA P.; MEGIAS I.; SALAS-SALVADO J. 2003. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. **Obesity Research**. v.11, p. 525-531. 2003.

BURNS, S. J.; JUDGE, N. G.; MARTIN, J. E.; ADAMS, L. G. Management of retained placenta in mares. **American Association of Equine Practitioners**, v. 23, p. 381-387, 1977.

BURNS, T. A.; GEOR, R. J.; MUDGE, M. C.; MCCUTCHEON, L. J.; HINCHCLIFF, K. W.; BELKNAP, J. K. Proinflammatory cytokine and chemokine gene expression profiles in subcutaneous and visceral adipose tissue depots of insulin-resistant and insulin-sensitive light breed horses. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 932–939, 2010.

BURNS, T. A. Effects of common equine endocrine diseases on reproduction. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 32, n. 3, p. 435-449, 2016.

BUROXID, Raquel Pereira. **Relação entre manejo da criação e ocorrência de obesidade em equinos da raça Crioula**. 2022. 120 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2023.

CANISSO, I. F.; RODRIGUEZ, J. S.; SANZ, M. G.; SILVA, M. A. C. A clinical approach to the diagnosis and treatment of retained fetal membranes with an emphasis placed on the critically ill mare. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 33, p. 570-579, 2013.

CANTARELLI, Camila. **Relação entre obesidade e ocorrência de síndrome metabólica equina em cavalos crioulos**. 2017. 49 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2017.

CARTER, R. A.; GEOR, R. J.; BURTON, S. W.; CUBITT, T. A.; HARRIS, P. A. Apparent adiposity assessed by standardised scoring systems and morphometric measurements in horses and ponies. **The Veterinary Journal**, v. 179, n. 2, p. 204–210, 2009.

CEDERGREN, M. I. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 59, n. 7, p. 489–491, 2004.

CHALLIER, J. C.; BASU, S.; BINTEIN, T.; MINIMUM, J.; HOTMIRE, K.; CATALANO, P. M.; HAUGUEL-DE, M. S. Obesity in pregnancy stimulates macrophage accumulation and inflammation in the placenta. **Placenta**, v. 29, n. 3, p. 274–281, 2008.

CHAN, W. Y. The separate uterotonic and prostaglandin-releasing action of oxytocin. Evidence and comparison with angiotensin and methacholine in the isolated rat uterus. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 213, p. 575–579, 1980.

CHAVATTE-PALMER, P.; PEUGNET, P.; ROBLES, M. Developmental programming in equine species: relevance for the horse industry. **Animal Frontier**, v. 7, n. 3, p. 4854, 2017.

CHEONG, S. H.; CASTILLO HERRERA, J. M.; DOCKWEILER, J. C.; DONNELLY, C. G.; SONES, J. L.; ELLERBROCK, R. E.; LAWLIS, S. M.; GILBERT, R. O.; DIEL DE AMORIM, M. Efficacy and outcome of foaling augmented with oxytocin using mammary calcium and pH criteria to guide the timing of augmentation. **Animal Reproduction Science**, v. 202, p. 87–95, 2019.

CHRISTOFFERSEN, M.; WOODWARD, E. M.; BOJESEN, A. M.; PETERSEN, M. R.; SQUIRES, E. L.; LEHN-JENSEN, H.; TROEDSSON, M. H. T. Effect of immunomodulatory therapy on the endometrial inflammatory response to induced infectious endometritis in susceptible mares. **Theriogenology**, v. 78, n. 5, p. 991–1004, 2012.

CRAY, C. Acute phase proteins in animals. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 105, p. 113-150, 2012.

CRISMAN, M. V.; SCARRATT, W. K.; ZIMMERMAN, K. L.; Blood proteins and inflammation in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 24, n. 2, p. 285-297, 2008.

CRY, C.; ZAIAS, J.; ALTMAN, N. H. Acute phase response in animals: a review. **American association for Laboratory Animal Science**, v. 59, n. 6, 517526, 2009.

CURCIO, B. R. & NOGUEIRA, C. E. W. Newborn adaptations and healthcare throughout the first age of the foal. **Animal Reproduction**, v. 9, n. 3, p. 182-188, 2012.

CURCIO, B. R.; MORAES, B. S. S.; CANISSO, I.; SILVA, G. C.; NOGUEIRA, C. E. W. Duration of gestation in thoroughbred mares kept under tropical and subtropical climate. **Clinical Theriogenology**, v. 9, p. 450, 2017.

DUGDALE, A. H. A.; CURTIS, G. C.; HARRIS, P. A.; ARGO, C. M. Assessment of body fat in the pony: part I. Relationships between the anatomical distribution of adipose tissue, body composition, and body condition. **Equine Veterinary Journal**, v. 43, n. 5, p. 552-561, 2011.

ECKERSALL, P. D. & BELL, R. Acute phase proteins: biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. **The Veterinary Journal**, v. 185, n. 1, p. 23-27, 2010.

EDWARDS, G. B.; ALLEN, W. E.; NEWCOMBE, JR. Elective caesarean section in the mare for the production of gnotobiotic foals. **Equine Veterinary Journal**, v. 6, p. 122-127, 1974.

EHRMANN, D. A. Polycystic Ovary Syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 352, p. 1223-1236, 2005.

FAGLIARI, J. J.; MCCLENAHAN, D.; EVANSON, O. A.; WEISS, D. J. Changes in plasma protein concentrations in ponies with experimentally induced alimentary laminitis. **American Journal Veterinary Research**, v. 59, p.1234-1237, 1997.

FAGLIARI, J. J.; SILVA, S. L.; SILVA, P. C.; PEREIRA, G. T. Leucograma e teores plasmáticos de proteínas de fase aguda de equinos portadores de abdômen agudo e submetidos à laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, p. 322-328, 2008.

FRANK, N. Equine Metabolic Syndrome. **Journal Of Equine Veterinary Science**. v. 29, n. 5, p. 259-267. 2009.

FRANK, N. Equine metabolic syndrome. **Veterinary Clinical North American Equine Practices**, v. 27, n. 1, p. 73–92, 2011.

FRANK, N. & TADROS, E. M. Insulin dysregulation. **Equine Veterinary Journal**, v. 46, p.103-112, 2013.

FRAZER, G. S. Post-partum complications in the mare. Part 2: fetal membrane retention and conditions of the gastrointestinal tract, bladder and vagina. **Equine Veterinary Education**, v. 15, n. 1, p. 91-100, 2003.

FREEMAN, D. E.; HUNGERFORD, L. L.; SCHAEFFER, D.; LOCK, T. F.; SERTICH, P. L.; BAKER, G. J.; VAALA, W. E.; JOHNSTON, J. K. Cesarean section and other methods for assisted delivery: comparison of effects on mare mortality and complications. **Equine Veterinary Journal**, v. 3, p. 203-207, 1999.

GALLIO, M.; AZEVEDO, M. S.; BRASS, K. E.; LACORTE, F. D.; LOPES, L. F. D. Prevalência de alterações ósseas no tarso de potros crioulos de até vinte e seis meses de idade. **Ciência Rural**, v. 44, n. 8, p. 1442-1447, 2014.

GENTRY, L. R.; THOMPSON, D. L.; GENTRY, G. T. JR.; DAVIS, K. A.; GODKE, R. A.; CARTMILL, J. A. The relationship between body condition, leptin, and reproductive and hormonal characteristics of mares during the seasonal anovulatory period. **Journal Animal Science**, v. 80, p. 2695–2703, 2002.

GEOR, R. J. Metabolic predispositions to laminitis in horses and ponies: obesity, insulin resistance and metabolic syndromes. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 28, p. 753-759, 2008.

GILES, S. L.; RANDS, S. A.; NICOL, C. J.; HARRIS, P. A. Obesity prevalence and associated risk factors in outdoor living domestic horses and ponies. **PeerJ**, v. 2, p. 299-216, 2014.

GONDIN, M. R.; FOZ, N. S. B.; PEREIRA, M. C.; FAGLIARI, J. J.; OROZCO, C. A. G.; ANGELIS, F. H. F.; QUEIROZ NETO, A.; FERRAZ, G. C. Acute phase responses of 278 different positions of high-goal (elite) polo ponies. **Journal Equine Veterinary Science**, v. 33, p. 956-961, 2013.

GORMLEY, R. K. Diagnosis and management of retained fetal membranes. **Uk-Vet Equine**, v. 3, n. 2, p. 57-63, 2019.

HAFFNER, J. C.; FECTEAU, K. A.; HELD, J. P.; EILER, H. Equine retained placenta: technique for and tolerance to umbilical artery injections of collagenase. **Theriogenology**, v. 49, p. 711-716, 1998.

HALLMAN, I.; KARIKOSKI, N.; KARESKOSKI, M. The effects of obesity and insulin dysregulation on mare reproduction, pregnancy, and foal health: a review. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, p. 1-11, 2023.

HENNEKE, G. D.; POITER, J. L.; KREIDER, B. F. Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. **Equine Veterinary Journal**, v. 15, n. 4, p. 371-372, 1983.

HEREDIA, F. P.; GÓMEZ-MARTÍNEZ, S.; MARCOS, A. Obesity, inflammation and the immune system. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 71, n. 2, p. 332-338, 2012.

ISHII, M.; KOBAYASHI, S.; ACOSTA, T. J.; MIKI, W.; YAMANOI, T.; MATSUI, M.; M., MIYAKE, Y.; MIYAMOTO, A. Relationship between peripartur plasma oxytocin and prostaglandin F(2alpha) metabolite and placental expulsion time in heavy draft mares. **Journal of Reproduction and Development**, v. 54, n. 4, p. 270-274, 2008.

JENSEN, R. B.; DANIELSEN, S. H.; TAUSON, A. H. Body condition score, morphometric measurements, and estimation of body weight in mature Icelandic horses in Denmark. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 58, n. 1, p. 59-64, 2016.

JOHNSON, P. J.; WIEDMEYER, C. E.; LACARRUBA, A.; GANJAM, V. K.; MESSER, N. T. Laminitis and the equine metabolic syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 26, n. 2, p. 239-255, 2010.

KALPOKAS, I.; RADCENCO, A. L.; PARDIÉ, M.; GÓMEZ-CUETARA, C.; VILLAR, L.; ROTELLA, F.; MOYNA, G.; MEIKLE, A. Endocrinology and metabolomics of uterine fluid after breeding in the mare. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 125, 104721, 2023.

KARIAGINA, A.; ROMANENKO, D.; REN, S. G.; CHESNOKOVA, V. Hypothalamicpituitary cytokine network. **Endocrinology**, v. 145, n. 1, p. 104-112, 2004.

KASINGER, S.; BRASIL, C. L.; SANTOS, A. C.; VIEIRA, P. S.; TORRES, A. J.; NOGUEIRA, C. E. W.; ROLL, V. F. B. Influência da adiposidade durante a gestação de éguas da raça Crioula sobre o acúmulo de gordura em seus potros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 2, p. 411-418, 2020.

LEBLANC, M. M. Common peripartum problems in the mare. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 28, p. 709-715, 2008.

LONG, A. & NOLEN-WALSTON, R. Equine inflammatory markers in the twenty-first century. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 36, n. 1, p. 147-160, 2020.

MANFREDI, J. M.; JACOB, S.; NORTON, E. A one-health lens offers new perspectives on the importance of endocrine disorders in the equine athlete. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 261, n. 2, p. 1-12, 2023.

MARCHIORI, M. O.; KASINGER, S.; SILVA, K. R.; SOUZA, L. S.; AMARAL, L. A.; NOGUEIRA, C. E. W.; ROLL, V. F. B. Medidas comparativas do padrão morfométrico e perfil energético de éguas crioulas no terço final da gestação, com diferentes escores corporais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 3, p. 707-715, 2015.

MARTÍ, A.; MARCOS, A.; MARTÍNEZ, J. A. Obesity and immune function relationships. **Obesity Reviews**, v. 2, n. 2, p. 131-140, 2001.

MCKINNON, A. O. & VOSS, J. L. **Equine Reproduction**. Philadelphia: Lea, Febiger, 1993, p. 204 – 210.

MEIJER, M.; MACPHERSON, M. L.; DIJKMAN, R. How to use umbilical vessel water infusion to treat retained fetal membranes in mares. Proceedings of 61th. **American Association of Equine Practitioners**; 2015 Dec 5-9; Las Vegas, USA. Ithaca:Ivis; 2015.

MEIKLE, A.; PARDIE, M.; KALPOKAS, I.; VILLAR, L.; ROTELA, F.; AGUILAR, E.; GÓMEZ-CUETARA, C. Obesity and age on post-breeding endometritis in the mare. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 125, p. 104731, 2023.

MICHALAKIS, K.; MINTZIORI, G.; KAPRARA, A.; TARLATZIS, B. C.; GOULIS, D. G. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. **Metabolism**, v. 62, n. 4, p. 457-478, 2013.

MORGAN, R.; KEEN, J.; MCGOWAN, C. Equine metabolic syndrome. **Veterinary Record**, v. 177, n. 7, p. 173-179, 2015.

MOUSQUER, M. A.; SANTOS, A. C.; BRASIL, C. L.; NOGUEIRA, C. E. W. Obesidade em éguas durante a gestação. **Revista Científica Rural**, v. 21, n. 2, p. 357-371, 2019.

MOUSQUER, M. A.; PEREIRA, A. B.; FINGER, I. S.; FRANZ, H. C.; TORRES, A. J.; MÜLLER, V.; NOGUEIRA, C. E. W. Glucose and insulin curve in pregnant mares and its relationship with clinical and biometric features of newborn foals. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 39, n. 9, p. 764-770, 2019.

MÜLLER, V.; MORAES, B. S. S.; CARVALHO, I. R.; WENDT, C. G.; PATTEN, R. D.; NOGUEIRA, C. E. W. Genetic parameters of morphometric measurements in Criollo horses. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 138, n. 2, p. 174-178, 2020.

MUÑOZ, L.; ANANÍAS, M.; CRUCES, J.; ORTIZ, R.; BRIONES, M. Condición corporal en caballos de rodeo chileno de elite: estudio preliminar. **Revista de La Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia**, v. 66, n. 1, p. 28-35, 2019.

NATHANIELSZ, P. W. Animal models that elucidate basic principles of the developmental origins of adult diseases. **Ilar Journal**, v. 47, p. 73–82, 2006.

NETO, M. E.; CURCIO, B. R.; PIVATO, G. M.; SILVA, G. C.; SOUZA, R. P.; MOUSQUER, M. A.; FIORETTI, R. A.; NOGUEIRA, C. E. W. Efficiency of umbilical vessel water infusion in the management of retained fetal membranes after elective csection in mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 125, 104813, 2023.

OWERS, R. & CHUBBOCK, S. Fight the fat! **Equine Veterinary Journal**, v. 45, n. 1, p. 5-5, 2012.

ÖZCAN, D. Z. & DILBAZ, B. Impact of obesity on infertility in women. **Journal of the Turkish German Gynecological Association**, v. 16, n. 2, p. 111–117, 2015.

PARDIE, M.; VILLAR, L.; KALPOKAS, I.; GÓMEZ-CUÉTARA, C.; MEIKLE, A. Metabolic changes in obese pregnant mares. **Journal Of Equine Veterinary Science**, v. 125, 10477, 2023.

PASQUALI, R.; GAMBINERI, A.; PAGOTTO, U. Review article: the impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. **International Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 113, n. 10, p. 1148-1159, 2006.

PATTERSON-KANE, J. C.; KARIKOSKI, N. P.; MCGOWAN, C. M. Paradigm shifts in understanding equine laminitis. **The Veterinary Journal**, v. 231, p. 33-40, 2018.

PAZ, C. F. R.; PAGANELA, J. C.; SANTOS, C. A.; NOGUEIRA, C. E. W.; FALEIROS, R. R. Relação entre obesidade, insulina plasmática e posicionamento da falange distal em equinos da raça Crioula. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 6, p. 1699-1705, 2013.

PAZINATO, F. M.; CURCIO, B. R.; FERNANDES, C. G.; FEIJO, L. S.; SCHMITH, R. A.; NOGUEIRA, C. E. W. Histological features of the placenta and their relation to the gross and data from thoroughbred mares. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, p. 665- 670, 2016.

PEUGNET, P.; ROBLES, M.; WIMEL, L.; TARRADE, A.; CHAVATE- PALMER, P. Management of the pregnant mare and long term consequences on the offspring. **Theriogenology**, v. 86, p. 99-109, 2016.

PICOCK, J. F. **Therapy for mares with uterine fluid**. In: SAMPER, J. C.; PYCOCK, J. F.; MCKINNON, A. O. Current Therapy in Equine Reproduction. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007, p. 99-110.

PRADO, W. L.; LOFRANO, M. C.; OYAMA, L. M.; DÂMASO, A. R. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. **Revista Brasileira de Medicina de Esporte**, v. 15, n. 5, p. 378-383, 2009.

QUEIROZ, J. C. F.; ALONSO-VALE, M. I. C.; CURI, R.; LIMA, F. B. Controle da adipogênese por ácidos graxos. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 53, n. 5, p. 582-594, 2009.

RAMALHO, R. & GUIMARÃES, C. The role of adipose tissue and macrophages in chronic inflammation associated with obesity: clinical implications. **Acta Médica Portuguesa**, v. 21, n. 5, p. 489-496, 2008.

RAMBAGS, B. P.; VAN ROSSEM, A. W.; BLOCK, E. E. Effects of exogenous insulin on luteolysis and reproductive cyclicity in the mare. **Reproduction of Domestic Animal**, v. 43, n. 4, p. 422-428, 2008.

ROBERTS, K. A.; RILEY, S. C.; REYNOLDS, R. M.; BARR, S.; EVANS, M.; STATHAM, A.; DENISON, F. C. Placental structure and inflammation in pregnancies associated with obesity. **Placenta**, v. 32, n. 3, p. 247–254, 2011.

ROBLES, M.; ROUSSEAU-RALLIARD, D.; DUBOIS, C.; JOSSE, T.; NOUVEAU, É.; DAHIREL, M.; WIMEL, L.; COUTURIER-TARRADE, A.; CHAVATTE-PALMER, P. Obesity during pregnancy in the horse: effect on term placental structure and gene expression, as well as colostrum and milk fatty acid concentration. **Veterinary Sciences**, v. 10, n. 12, p. 691, 2023.

SESSIONS-BRESNAHAN, D. R. & CARNEVALE, E. M. The effect of equine metabolic syndrome on the ovarian follicular environment. **Journal of Animal Science**, v. 92, n. 4, p. 1485–1494, 2014.

SEVINGA, M.; BARKEMA, H.; HESSELINK, J. Serum calcium and magnesium concentrations and the use of a calcium-magnesium-borogluconate solution in the treatment of Friesian mares with retained placenta. **Theriogenology**, v. 57, p. 41–47, 2002.

SILLENCE, M. N. “Supersize me”: on equine obesity. **Veterinary Journal**, v. 194, n. 2, p. 137–138, 2012.

SILVA, G. C.; PAZINATO, F. M.; SILVA, R. B.; ALMEIDA, T. L.; PINO, T. S.; NOGUEIRA, C. E. W.; CURCIO, B. R. Cordão umbilical equino: características na gestação e avaliação no pós-parto. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2021.

SPEIRS, V.C. O exame clínico. In: SPEIRS, V. C. **Exame clínico de equinos**. Porto Alegre: Artmed, 1999, p. 19-36.

SWANSON, T. Examination for Lameness: evaluation of horses at work. In: STASHAK, S. T. & ADAMS, O.R. **Adams and Stashak's lameness in horses**. 6. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2002, p. 151-154.

THATCHER, C. D.; PLEASANT, R. S.; GEOR, R. J.; ELVINGER, F.; NEGRIN, K. A.; FRANKLIN, J. Prevalence of obesity in mature horses: an equine body condition study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 6, p. 1413–1418, 2012.

THRELFALL, W. R. Retained fetal membranes. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D. **Equine reproduction**. New Delhi: Wiley-Blackwell, v. 2, 2011, p. 2520-2529.

TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária**. 8 Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008, 587p.

TORRES, A. J.; NOGUEIRA, C. E. W.; MOUSQUER, M. A.; JACOBSEN, T. K.; NEVES, A. P.; BASTIANI, G. de. Prevalence of juvenile osteoarthritis tarsal joints in overweight crioulo breed mares in extensive nutritional management. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. 356-366, 2021.

TROEDSSON, M. H. T. & WOODWARD, E. M. Our current understanding of the pathophysiology of equine endometritis with an emphasis on breeding-induced endometritis. **Reproductive Biology**, v. 16, n. 1, p. 8–12, 2016.

TURNER, R. M. **Post-Partum Problems: The Top Ten List**. Proceedings of 53th. American Association of Equine Practitioner; 2007 Dec 5; Orlando, USA. Ithaca: Ivis, 2012.

VANDEPLASSCHE, M. M.; SPINCEMAILLE, J.; BOUTERS, R. Aetiology, pathogenesis, and treatment of retained placenta in the mare. **Equine Veterinary Journal**, v. 3, p. 144–147, 1971.

VANDEPLASSCHE, M. M. Obstetrician's view of the physiology of equine parturition and dystocia. **Equine Veterinary Journal**, v. 12, p. 45–49, 1980.

VICK, M. M.; SESSIONS, D. R.; MURPHY, B. A.; KENNEDY, E. L.; REEDY, S. E.; FITZGERALD, D. P. Obesity is associated with altered metabolic and reproductive activity in the mare: effects of metformin on insulin sensitivity and reproductive cyclicity. **Reproduction, Fertility, and Development**, v. 18, p. 609–617, 2006.

VICK, M. M.; ADAMS, A. A.; MURPHY, B. A. Relationships among inflammatory cytokines, obesity, and insulin sensitivity in the horse. **Journal Animal Science**, v. 85, n. 5, p. 1144–55, 2007.

VILLAR, L.; PARDIE, M.; MEIKLE, A.; KALPOKAS, I.; GOMEZ-CUETARA, C. Endocrine and metabolic profiles in pregnant and non-pregnant Criollo mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 125, 104792, 2023.

VIVRETTE, S. L.; KINDAHL, H.; MUNRO, C. J.; ROSER, J. F.; STABENFELDT, G. H. Oxytocin release and its relationship to dihydro-15-keto PGF₂α and arginine vasopressin release during parturition and to suckling in postpartum mares. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 119, p. 347–357, 2000.

WARNAKULASOORIYA, D. N.; MARTH, C. D.; MCLEOD, J. A.; HANLON, D. W.; KREKELER, N. Treatment of Retained Fetal Membranes in the Mare—A Practitioner Survey. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 128, p. 1-9, 2018.

WATKINS, J. P.; TAYLOR, T. S.; DAY, W. C.; VERNER, D. D.; SCHUMACHER, J.; BAIRD, A. N.; WELCH, R. D. Elective cesarean section in mares: eight cases (1980-1989). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 197, n. 12, p. 1639–1645, 1990.

WITKOWSKA-PIĄSZEWICZ, O. D.; MIGRODZKA, M.; WINNICKA, A.; MIŚKIEWICZ, A.; STRZELEC, K.; CYWIŃSKA, A. Serum amyloid A in equine health and disease. **Equine Veterinary Journal**, v. 51, n. 3, p. 293-298, 2019.

WRIGHT, J. Parturition in the mare: report based on observations made in nine normal cases. **Journal of Comparative Pathology**, v. 53, p. 212-219, 1943.

WYLIE, C. E.; COLLINS, S. N.; VERHEYEN, K. L. P.; NEWTON, J. R. Frequency of equine laminitis: a systematic review with quality appraisal of published evidence. **The Veterinary Journal**, v. 189, n. 3, p. 248-256, 2011.

WYSE, C. A.; MCNIE, K. A.; TANNAHIL, V. J.; LOVE, S.; MURRAY, J. K. Prevalence of obesity in riding horses in Scotland. **Veterinary Research**, v. 162, p. 590–591, 2008.

ZAK, A.; SIWINSKA, N.; ELZINGA, S.; BARKER, V. D.; STEFANIAK, T.; SCHANBACHER, B. J.; PLACE, N. J.; NIEDZWIEDZ, A.; ADAMS, A. A. Effects of equine metabolic syndrome on inflammation and acute-phase markers in horses. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 72, p. 106448. 2020.

Anexo

Anexo: Documento da Comissão de Ética e Experimentação Animal

23/01/2024, 15:54

SEI/UFPeL - 2218874 - Parecer



PARECER Nº
PROCESSO Nº

121/2023/CEUA/REITORIA
23110.005607/2023-39

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada “Processo inflamatório em equinos: Estudo de marcadores inflamatórios, obesidade e controle da inflamação”, registrada com o nº 23110.005607/2023-39, sob a responsabilidade de Carlos Eduardo Wayne Nogueira - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e recebeu parecer FAVORÁVEL a sua execução pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Pelotas.

Finalidade	(x) Pesquisa () Ensino
Vigência da autorização	Início: 16/06/2023 Término: 01/04 /2028
Espécie/linhagem/raça	Equino
Nº de animais	72 (36 machos e 36 fêmeas)
Idade	1 dia a 25 anos
Sexo	Fêmeas e machos
Origem	HCV UFPeL - Campus Universitário Capão do Leão. Localização: Capão do Leão/RS.

Código para cadastro nº CEUA 005607/2023-39

Priscila Marques Moura de Leon
Coordenadora da CEUA



Documento assinado eletronicamente por PRISCILA MARQUES MOURA DE LEON, Professor do Magistério Superior, em 16/06/2023, às 15:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 4º, § 3º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufpel.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2218874 e o código CRC CEB1EFE9.

Referência: Processo nº 23110.005607/2023-39

SEI nº 2218874

Criado por 00650442075, versão 2 por 00650442075 em 16/06/2023 15:13:32.