

# Eficiência placentária na espécie equina: quais fatores podem estar relacionados?

*Placental efficiency in the equine species: which factors may be related?*

Carina de Fátima GUIMARÃES<sup>1</sup>; Marcela Gonçalves MEIRELLES<sup>1</sup>; Claudia Barbosa FERNANDES<sup>1</sup>

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

## Resumo

Esta revisão de literatura propõe levantar os principais fatores que podem influenciar o crescimento intrauterino e o suprimento de nutrientes placentários para o feto, abordando aspectos morfofuncionais relacionados à eficiência placentária, correlacionando-os com aspectos zootécnicos, como raça, pluriparidade e idade das fêmeas gestantes. O objetivo foi estabelecer as interrelações que determinem maior eficiência placentária, propondo um paralelo comparativo entre espécies a fim de ser entendida a eficiência placentária na espécie equina.

**Palavras-chave:** Placenta. Éguas. Gestação. Potros. Parto.

## Abstract

This review intends to show the main factors that may affect intrauterine growth and the placental's nutrients supply to the fetus, morphofunctional aspects placental efficiency, correlating them with performance indexes, such as breed, age and pluriparous. This study aims to discuss the interrelationships that determine greater placental efficiency, proposing a comparative parallel between various species in order to understand more about the placental efficiency in the equine species.

**Keywords:** Placenta. Mares. Pregnancy. Foals. Parturition.

## Introdução

Em mamíferos, o maior determinante do crescimento intrauterino é o suprimento de nutrientes placentários para o feto. A capacidade de transferência de nutrientes depende do tamanho, morfologia, fluxo sanguíneo e a eficiência de transporte (FOWDEN et al., 2006). A placenta sintetiza e metaboliza nutrientes-chave, que somados às influências hormonais atuam na taxa de crescimento do feto (FOWDEN; FORHEAD, 2004). Problemas em quaisquer desses fatores podem ocasionar mudanças no padrão de crescimento fetal (FOWDEN et al., 2006; JONES; POWELL; JANSSON, 2007).

Funcionalmente, a eficiência placentária pode ser alterada por mudanças na capacidade da placenta suprir os nutrientes ou hormônios para mãe e/ou para o feto. A placenta transporta nutrientes por difusão simples e transporte mediado de maneira passiva ou ativa (SIBLEY et al., 2005).

Esses processos dependem das características morfológicas da placenta, como área de superfície, espessura da barreira, densidade capilar e suprimento sanguíneo materno. Os processos de transportes ativos mediados por transportadores específicos são influenciados pela quantidade desses transportadores e da sua atividade e localização, nas membranas placentárias (SIBLEY et al., 2005). A difusão simples e a facilitada, seja ela ativa ou passiva, é afetada pelo gradiente de concentração da materno-fetal da placenta (HAY, 1995).

### Correspondência para:

Claudia Barbosa Fernandes  
Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,  
Departamento de Reprodução Animal  
Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87  
CEP 05508-270, São Paulo, SP, Brasil  
email: fernandescb@usp.br

Recebido: 22/09/2014

Aprovado: 11/05/2015

Eficiência placentária é comumente definida como peso (em gramas) de feto produzido por peso (em gramas) de placenta (WILSON; FORD, 2001), podendo variar entre as espécies. Em humanos, a taxa é de cerca de cinco grama/grama e em equinos 20 grama/grama (LEISER; KAUFMANN, 1994). Elliott, Morton e Chopin (2009) estabeleceram uma correlação positiva entre peso da placenta e peso do potro, sendo que para cada quilograma de aumento no peso da placenta, há um aumento de 4,5 quilogramas no peso do potro, e entre número de partos e o peso do potro ao nascer, na magnitude de 0,5 quilograma a cada gestação.

## Desenvolvimento

Fowden et al. (2009) sugerem que a eficiência placentária, um índice de adaptação materno-fetal, mostra que a placenta pode manter-se funcionalmente e morfológicamente adaptada para assegurar a demanda de nutrientes para o crescimento fetal. Os mecanismos responsáveis pelas modificações fenotípicas placentárias envolvem sinais nutricionais e hormonais. As mudanças em absoluta e relativa quantidade de nutrientes transferidos para o feto, assim como o resultado do fenótipo alterado da placenta, têm grandes consequências na morbidade e vida adulta. Embora muitos estudos procurem estabelecer um valor preditivo de eficiência placentária e determinar um fenótipo fisiológico adulto, o prognóstico para indivíduos com placentas eficientes e deficientes provavelmente difere (SIBLEY et al., 2005; FOWDEN et al., 2008).

Placentas epiteliocoriais podem ser tão eficientes na transferência de nutrientes quanto as hemocoriais, o que enfatiza a complexidade do seu transporte através das membranas (WOODING; BURTON, 2008). Uma explicação para as diferenças de eficiência placentária entre as espécies é a arquitetura vascular. Espécies com fluxo contracorrente, como os equinos e os murinos, têm maior eficiência placentária que espécies com fluxo multiviloso, como ruminantes e humanos, ou fluxo corrente cruzada como nos carnívoros (LEISER; KAUFMANN, 1994).

Em qualquer idade gestacional, as aferições da eficiência placentária fornecem indicações das condições *in utero* e das adaptações no desenvolvimento feto-placentário ocorridas para satisfazer as exigências do crescimento fetal. As variações naturais da eficiência placentária podem ser explicadas por manipulações do fluxo sanguíneo, disponibilidade de oxigênio e composição da dieta materna. Em termos gerais, a diminuição de oxigênio por anemia materna, redução do fluxo uterino ou hipoxemia direta reduz a eficiência placentária, enquanto a restrição de substrato para oxidação e crescimento, dieta de baixa caloria ou privação de proteína tende a aumentar a eficiência placentária, sugerindo que a eficiência placentária é responsiva às condições uterinas, além da genética (FOWDEN et al., 2009).

Em geral, placentas mais eficientes, representadas por maior peso (em gramas) de feto produzidas por peso menor (em gramas) de placenta (WILSON; FORD, 2001), transferem maior aporte de substratos de substratos em determinado peso, embora, placentas menores e menos eficientes também possam fornecer suporte adequado para o crescimento fetal (FOWDEN et al., 2008). Em ovelhas, uma placenta pequena resultante de carunclectomia leva à restrição de crescimento fetal, mas, em contrapartida, suporta 10 a 15% mais fetos e transfere 40 a 50% mais de um análogo de glicose não metabolizada por grama que a placenta normal (OWENS; FALCONER; ROBINSON, 1989).

Placentas mais leves em geral são mais eficientes que as mais pesadas, o que sugere o papel do feto em direcionar a aquisição dos nutrientes. Em neonatos humanos, placentas que pesam menos que 300 gramas suportam, em média 20% mais massa fetal por grama do que aquelas que pesaram mais que 500 gramas, embora os bebês advindos de placentas menores pesem menos ao nascer quando comparados à média (SALAFIA et al., 2007).

A placenta pequena naturalmente ou de tamanho reduzido experimentalmente adapta-se para manter

o crescimento fetal por meio do aumento da sua eficiência, e pode, eventualmente, limitar o crescimento intrauterino e diminuir a eficiência pouco antes do nascimento, por aumento na demanda de nutrientes para o feto. Essas adaptações podem ser de origem morfológica ou funcional (FOWDEN et al., 2009).

A eficiência placentária pode ser modificada alterando a área da superfície de troca, seja por alterações na espessura da barreira entre as circulações materna e fetal, ou ainda, na densidade e nos arranjos arquitetônicos da vasculatura fetal e materna (LEISER; KAUFMANN, 1994).

Em suínos e ovinos, as diferenças das raças na eficiência placentária estão associadas às mudanças na densidade capilar (WILSON; FORD, 2001; REYNOLDS et al., 2006). Do mesmo modo, em ninhadas de suínos, placentas menores são mais eficientes e apresentam uma maior vascularização imprimindo um aumento da expressão de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (VONNAHME; WILSON; FORD, 2001). Para Vallet e Freking (2007), a espessura do contato materno-fetal e a complexidade das camadas por unidade de área aumentam em placentas mais eficientes em ninhadas de suínos com 45 a 105 dias de gestação.

O aumento da densidade e volume capilar fetal também são vistos nas áreas labirínticas responsáveis pela transferência de nutrientes nas placentas pequenas de cobaias expostas à hipoxia (BACON et al., 1984). Em ratos e camundongos, a desnutrição materna acarreta um aumento da eficiência placentária no início da fase de crescimento (d 15-16), e posterior diminuição com o passar do tempo, quando a disponibilidade de nutrientes não cumpre as exigências do crescimento fetal, culminando na instalação da síndrome do crescimento intrauterino restrito (VAUGHAN; FOWDEN; COAN, 2008).

A espessura da barreira circulatória entre a mãe e o feto é aumentada em placentas menos eficientes em cobaias subnutridas (ROBERTS et al., 2001). Contudo, em ninhadas de ratos, não foram encontradas di-

ferenças na espessura da barreira mesmo em animais com diferentes eficiências placentárias. Em placentas de ratos com menor eficiência aos 16 dias de gestação, a zona labiríntica é caracterizada por grande proporção do volume total, havendo 35% mais superfície por grama de área de placenta comparada com placentas grandes da mesma ninhada (COAN et al., 2008).

Na espécie equina, a densidade microcotiledonária refere-se ao número de microcotilédones por unidade de comprimento da superfície do alantocórion. Histologicamente e estereologicamente, a placenta equina apresenta variações no tamanho e na densidade das estruturas microcotiledonárias (ALLEN et al., 2002). Cottrill et al. (1991) relataram microcotilédones maiores e mais densos nas membranas alantocoriônicas referentes à região do corno não gestante e no topo do corno gestante, menores e mais espaçados na base do corno gestante e na região do corpo do útero. Os mesmos autores justificam tal distribuição como um padrão resultante do grande estiramento do corpo uterino e corno gestante pelo desenvolvimento fetal, além do efeito gravitacional do peso sobre a superfície de contato do endométrio com o alantocórion.

As diferenças, tanto no tamanho das estruturas quanto na densidade, podem ser descritas como estruturas maiores e mais densas em fêmeas pluríparas quando comparadas à primíparas, sugerindo que a maior densidade microcotiledonária está correlacionada diretamente com o maior peso do potro ao nascimento. Por outro lado, a variável idade das éguas apresenta uma correlação negativa com a densidade microcotiledonária (WILSHER; ALLEN, 2003).

A idade da fêmea gestante aparentemente pode afetar a formação de macro e microvilos placentários, tornando-os menores e com trocas mais diretas em éguas mais velhas quando comparadas às éguas mais jovens no mesmo período gestacional (BRACHER; MATHIAS; ALLEN, 1996).

Wilsher e Allen (2003) descreveram uma redução na superfície da área microcotiledonária tanto em éguas mais velhas, que apresentavam comprometi-

mento degenerativo do endométrio, como em éguas nulíparas. Corroborando com achados de Bracher, Mathias e Allen (1996), que afirmam ocorrer, em animais mais velhos, um subdesenvolvimento na porção do alantocóron, devido às regiões fibrosas do endométrio, tornando a absorção histotrófica reduzida, pela presença de glândulas degeneradas entre os microcotilédones. O resultado dessa menor interação materno-fetal pode culminar na produção de potros mais leves (WILSHER; ALLEN, 2003).

Wilsher e Allen (2000) dividiram éguas Puro Sangue Inglês (PSI) em quatro grupos, de acordo com paridade e idade: primíparas de quatro a sete anos e éguas pluríparas entre cinco e nove anos, entre 10 e 15 anos e acima de 16 anos. A avaliação das variáveis placentárias e o peso ao nascer dos potros foram menores nos grupos das primíparas quando comparadas aos demais grupos, principalmente no que diz respeito à densidade microcotiledonária de éguas pluríparas de cinco a nove anos. A densidade microcotiledonária também foi menor em éguas com mais de 16 anos quando comparadas aos outros dois grupos de éguas pluríparas, o que é provavelmente resultante dos efeitos da degeneração endometrial senil. Contudo, essa deficiência foi compensada pelo maior volume de área da placenta, o que justifica a média maior de peso dos potros ao nascimento quando comparados aos potros nascidos de éguas primíparas.

A paridade parece ser mais importante para determinar o peso ao nascer do que a idade materna, isso devido à redução da densidade microcotiledonária juntamente com a redução do volume do córion, diminuindo assim a área válida para trocas hemotróficas de nutrientes e gases (WILSHER; ALLEN, 2000).

Rice (1998) considera o envolvimento de várias vias no desenvolvimento da gestação. Sugere que a remodelação do útero para acomodar o crescimento fetal e placentário associada ao aumento tecidual e de fluidos pode representar um mecanismo estimulatório que contribui para o concomitante crescimento uterino, dessa forma, o feto pode ser primariamente res-

ponsável por este crescimento, ressaltando mais uma vez que o genótipo do feto é um significativo fator para determinar a área do alantocóron. A informação sugere a necessidade de o útero passar por um processo inicial de estimulação gerado pela primeira gestação e assim desenvolver todo o seu potencial para o posterior melhor crescimento fetal.

Assim, para ovinos (DWYER et al., 2005), equinos (WILSHER; ALLEN, 2003) e camelídeos (BRAVO; GARNICA; PUMA, 2009), a eficiência placentária aumenta com a paridade durante a vida reprodutiva das fêmeas, mas declina com sucessivas gestações e com o avanço da idade materna.

Diferenças entre densidades microcotiledonárias podem explicar diferenças genotípicas entre raças. Allen et al. (2002) destacam a existência de diferença na morfologia microcotiledonária entre diferentes raças de equinos. Os mesmos autores demonstram que a transferência de embriões (TE) entre raças de diferentes portes (PSI para Pônei e Pônei para PSI) pode restringir o potencial genético para o crescimento do embrião transferido, alterando assim o desenvolvimento placentário. Avaliando a morfometria pelo método da estereologia, Allen et al. (2002) encontraram correlação positiva entre peso materno, a área, o peso e o volume do alantocóron. A menor densidade microcotiledonária da membrana corioalantoide das éguas Pônei em relação às éguas Puro Sangue PSI, e uma maior área do alantocóron de neonatos Puro Sangue PSI nascidos de éguas Pônei (ALLEN et al., 2002) pode ser resultado de um provável aumento do comprimento dos vilos fetais e não de um aumento das ramificações dos vilos, sendo este aumento do comprimento já confirmado normalmente em gestações de Pôneis (MACDONALD; CHAVATTE; FOWDEN, 2000). Veronesi et al. (2010) salientaram a existência de uma forte influência do genótipo do feto sobre a ramificação microcotiledonária.

Rossdale et al. (1984) demonstraram que embriões de raças de maior porte, quando transferidos para raças de menor porte, necessitaram de maiores cuidados

neonatais nas primeiras 24 horas de vida. Em contraste, os animais que contaram com um ambiente uterino maior apresentaram-se maiores e fisicamente maduros. Meirelles et al. (2011) realizaram TE entre raças de diferentes portes (embrião de Ponêi transferido para receptora Mangalarga e embrião de Mangalarga transferido para receptora Pônei), observaram que os potros nascidos de placenta mais pesada teve maior altura, peso e perímetro torácico quando comparado ao potro que nasceu de placentas mais leves. A restrição de crescimento gerada na TE de embriões de animais da raça PSI para a raça Pônei resultou em produtos com a metade do peso de um potro PSI a termo, esta restrição atuou na redução da massa muscular e deposição de gordura. O aumento da demanda nutricional e estresse imposto pela restrição de espaço aumentaram a produção de pregnenolona pelas glândulas adrenais do feto, iniciando a cascata hormonal de indução ao parto, resultando em nascimento, em média, seis dias antes da data prevista (ALLEN et al., 2002).

Cottrill et al. (1991), analisaram as variáveis peso e área de superfície por avaliação macroscópica e histológica das membranas normais e comprometidas pós-parto, verificaram que a aparência histológica das placentas comprometidas foi relacionada a potros natimortos ou com anormalidades neonatais.

Assim, Allen et al. (2002) demonstraram que o peso dos produtos ao nascer é determinado primariamente pela área total de contato materno-fetal do alantocórion. O desenvolvimento total dessa área é afetado pelo genótipo materno e fetal, sendo o genótipo materno responsável por controlar a densidade microcotiledonária, enquanto o genótipo fetal parece ter efeito sobre a área bruta de placenta, provavelmente por influenciar o comprimento dos vilos. Contudo, mecanismos celulares e moleculares envolvidos no controle do desenvolvimento placentário por meio de genótipos maternos e fetais ainda não são conhecidos.

A literatura considera estreita a relação entre falhas placentárias e a viabilidade do neonato equino. Para neonatos humanos, o escore Apgar é aplicado usual-

mente para avaliar os graus de asfixia neonatal e a necessidade de ressuscitação. Durante o teste, são avaliados alguns parâmetros, como batimentos cardíacos, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e coloração das mucosas (CASEY; MCINTIRE; LEVENO, 2001). No entanto, apesar do escore APGAR ter sido modificado para a espécie equina, atualmente existe no Brasil uma preferência por avaliações como tempo de ruptura do cordão umbilical, tempo para decúbito esternal, tempo para reflexo de sucção, tempo para levantar, tempo para mamar, tempo para eliminação de mecônio, avaliação da mucosa oral (escore 1 a 4), avaliação da conjuntiva (escore 1 a 4), avaliação da esclera (escore 1 a 2), avaliação dos vasos episclerais (1 a 2), Avaliação do Tempo de Preenchimento Capilar (TPC), que representam o grau de vitalidade do neonato equino (CURCIO; LINS; NOGUEIRA, 2010).

Assim, Allen et al. (2002) demonstraram que o peso dos produtos ao nascer é determinado primariamente pela área total de contato materno-fetal do alantocórion. O desenvolvimento total dessa área é afetado pelo genótipo materno e fetal, sendo o genótipo materno responsável por controlar a densidade microcotiledonária, enquanto o genótipo fetal parece ter efeito sobre a área bruta de placenta, provavelmente por influenciar o comprimento dos vilos. Contudo, mecanismos celulares e moleculares envolvidos no controle do desenvolvimento placentário por meio de genótipos maternos e fetais ainda não são conhecidos.

Dessa maneira, deficiências nas funções placentárias podem gerar alterações do crescimento e da maturação fetal, e tais alterações resultam em neonatos com escore de condição corporal abaixo do esperado. Essa situação pode expor o potro a uma série de complicações neonatais, comprometendo o seu potencial atlético e rendimento futuro (WESTER, 2009). Além das condições placentárias, outros fatores que podem influenciar o tamanho e o peso ao nascer dos potros são: fatores genéticos, nutricionais e disfunções maternas e fetais (ELLIOTT; MORTON; CHOPIN, 2009).

Muitos estudos epidemiológicos em humanos têm demonstrado que o padrão de crescimento fetal é um importante fator de risco para várias doenças degenerativas na vida adulta, principalmente quando se refere às restrições em crescimento uterino, ou fetos pequenos para o tamanho da placenta, resultando em aumento da incidência de hipertensão, isquemia cardíaca e distúrbios metabólicos (BARKER, 1995).

A associação de baixo peso ao nascer e doenças específicas na vida adulta ocorre independentemente do peso atual, obesidade ou grau de exercício, estando mais ligada a problemas de má nutrição durante a gestação. Algumas observações baseadas em estudos populacionais têm levantado a hipótese de que as doenças da vida adulta podem ter sido originadas na vida fetal, assim como anormalidades no fornecimento de nutrientes nos períodos críticos do desenvolvimento (ALLEN et al., 2002).

Pesquisas foram realizadas sustentando essa hipótese. Robinson, Sinclair e McEvoy (1999) constataram em ruminantes que a redução da dieta materna durante a gestação alterou o tamanho e a capacidade funcional da placenta, diminuindo, assim, o suprimento nutricional para o feto. Similarmente, em ovelhas e ratas, a restrição proteica da dieta durante

a gestação prejudicou o crescimento intrauterino e resultou em adultos hipertensos e com intolerância à glicose (ROBINSON; SINCLAIR; MCEVOY, 1999).

Contudo, o tempo de vida intrauterina dos modelos de animais de experimentação, comumente utilizados, é curto, quando comparado a humanos. O uso do modelo gestacional equino pode ser mais eficiente para investigações de doenças originadas durante a gestação que se manifestam na vida adulta

## Conclusão

A eficiência placentária traduz a relação materno-fetal estabelecida durante todo o período gestacional, deste modo, estudos que identifiquem os mecanismos desta interação são importantes para uma adequada manutenção da gestação até o momento do parto. O estudo mais aprofundado da biologia celular e molecular desses mecanismos pode colaborar para o entendimento de disfunções, principalmente cardiovasculares e metabólicas, na vida adulta.

## Agradecimento

Processos FAPESP: 2011/16374-1 e 2012/08929-6.

## Referências

- ALLEN, W. R.; WILSHER, S.; TURNBULL, C.; STEWART, F.; OUSEY, J.; ROSSDALE, P. D.; FOWDEN, A. L. Influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. Development in utero. **Reproduction**, v. 123, n. 3, p. 445-453, 2002. Disponível em: <<http://www.reproduction-online.org/content/123/3/445.abstract>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1530/rep.0.1230445>.
- BACON, B. J.; GILBERT, R. D.; KAUFMANN, P.; SMITH, A. D.; TREVINO, F. T.; LONGO, L. D. Placental anatomy and diffusing capacity in guinea pigs following long-term maternal hypoxia. **Placenta**, v. 5, n. 6, p. 475-487, 1984. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400484800028>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0143-4004\(84\)80002-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0143-4004(84)80002-8).
- BARKER, D. J. P. Intrauterine programming of adult disease. **Molecular Medicine Today**, v. 1, n. 9, p. 418-423, 1995. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357431095907939>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1357-4310\(95\)90793-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1357-4310(95)90793-9).
- BRACHER, V.; MATHIAS, S.; ALLEN, W. R. Influence of chronic degenerative endometritis (endometriosis) on placental development in the mare. **Equine Veterinary Journal**, v. 28, n. 3, p. 180-188, 1996. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2042-3306.1996.tb03771.x/abstract>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-3306.1996.tb03771.x>.
- BRAVO, P. W.; GARNICA, J.; PUMA, G. Cria alpaca body weight and perinatal survival in relation to age of the dam. **Animal Reproduction Science**, v. 111, n. 2-4, p. 214-219, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378432008000882>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.03.001>.
- CASEY, B. M.; MCINTIRE, D. D.; LEVENO, K. J. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. **The New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 15, p. 467-471, 2001. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200102153440701>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200102153440701>.
- COAN, P. M.; ANGIOLINI, E.; SANDOVICI, I.; BURTON, G. J.; CONSTANCIA, M.; FOWDEN, A. L. Adaptations in placental nutrient transfer capacity to meet fetal growth demands depend on placental size in mice. **The Journal of Physiology**, v. 586, n. 18,

- p. 4567-4576, 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.2008.156133/abstract>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2008.156133>.
- COTTRILL, C. M.; JEFFERS-LO, J.; OUSEY, J. C.; MCGLADDERY, A. J.; RICKETTS, S. W.; SILVER, M.; ROSSDALE, P. D. The placenta as a determinant of fetal wellbeing in normal and abnormal pregnancies. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 44, p. 591-601, 1991. Supplement.
- CURCIO, B. R.; LINS, L. A.; NOGUEIRA, C. E. W. Parto III. In: NOGUEIRA, C. E. W.; LINS, L. A. **Neonatologia e pediatria equina**. Pelotas: Editora Gráfica Universitária da UFPel, 2010. p. 50-80.
- DWYER, C. M.; CALVERT, S. K.; FARISH, M.; DONBAVAND, J.; PICKUP, H. E. Breed, litter and parity effects on placental weight and placentome number, and consequences for the neonatal behavior of the lamb. **Theriogenology**, v. 63, n. 4, p. 1092-1110, 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X04001888>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.06.003>.
- ELLIOTT, C.; MORTON, J.; CHOPIN, J. Factors affecting foal birth weight in Thoroughbred horses. **Theriogenology**, v. 71, n. 4, p. 683-689, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X08006912>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.09.041>.
- FOWDEN, A. L.; FORHEAD, A. J. Endocrine mechanisms of intrauterine programming. **Reproduction**, v. 127, n. 5, p. 515-526, 2004. Disponível em: <<http://www.reproduction-online.org/content/127/5/515.full>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1530/rep.1.00033>.
- FOWDEN, A. L.; FORHEAD, A. J.; COAN, P. M.; BURTON, G. J. The placenta and intrauterine programming. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 20, n. 4, p. 439-450, 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2826.2008.01663.x/abstract>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01663.x>.
- FOWDEN, A. L.; SFERRUZZI-PERRI, A. N.; COAN, P. M.; CONSTANCIA, M.; BURTON, G. J. Placental efficiency and adaptation: endocrine regulation. **The Journal of Physiology**, v. 587, n. 14, p. 3459-3472, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.2009.173013/abstract>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2009.173013>.
- FOWDEN, A. L.; WARD, J. W.; WOODING, F. B. P.; FORHEAD, A. J.; CONSTANCIA, M. Programming placental nutrient transfer capacity. **The Journal of Physiology**, v. 572, n. 1, p. 5-15, 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.2005.104141/full>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2005.104141>.
- HAY, W. W. Regulation of placental metabolism by glucose supply. **Reproduction Fertility Development**, v. 7, n. 3, p. 365-375, 1995. Disponível em: <<http://www.publish.csiro.au/?paper=RD9950365>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1071/RD9950365>.
- JONES, H. N.; POWELL, T. L.; JANSSON, T. Regulation of placental nutrient transport – a review. **Placenta**, v. 28, n. 8-9, p. 763-774, 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400407001130>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2007.05.002>.
- LEISER, R.; KAUFMANN, P. Placental structure: in a comparative aspect. **Experimental Clinical Endocrinology**, v. 102, n. 3, p. 122-134, 1994. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1211275>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1211275>.
- MACDONALD, A. A.; CHAVATTE, P.; FOWDEN, A. L. Scanning electron microscopy of the microcotyledonary placenta of the horse (*Equus caballus*) in the latter half of gestation. **Placenta**, v. 21, n. 5-6, p. 565-574, 2000. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400400905101>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/plac.2000.0510>.
- MEIRELLES, M. G.; SERRANO, E. C. R.; QUEIROZ SILVA, J. C.; BARBOSA, R.; COSTA NETO, J. B. F.; MAIORKA, P. C.; FERNANDES, C. B. Comparison of neonatal, placental and maternal parameters of mini horse foals born from a mangalarga type recipient mare and a mini horse recipient mare. In: CONGRESO ARGENTINO DE REPRODUCCIÓN EQUINA, 2., 2011, Rio Cuarto. **Anales....** Rio Cuarto, 2011. p. 89-91.
- OWENS, J. A.; FALCONER, J.; ROBINSON, J. S. Glucose metabolism in pregnant sheep when placental growth is restricted. **Animal Journal Physiology**, v. 257, n. 2, p. 350-357, 1989.
- REYNOLDS, L. P.; CATON, J. S.; REDMER, D. A.; GRAZUL-BILSKA, A. T.; VONNAHME, K. A.; BOROWICZ, P. P.; LUTHER, J. S.; WALLACE, J. M.; WU, G.; SPENCER, T. E. Evidence for altered placental blood flow and vascularity in compromised pregnancies. **The Journal of Physiology**, v. 572, n. 1, p. 51-58, 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.2005.104430/abstract;jsessionid=C29A2E3ABA5563A18B1ABE2416EECA9.f04t04>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2005.104430>.
- RICE, G. Mechano-transcription pathways involved in determining placental size. **Equine Veterinary Journal**, v. 30, n. 6, p. 457, 1998.
- ROBERTS, C. T.; SOHLSTROM, A.; KIND, K. L.; EARL, R. A.; KHONG, T. Y.; ROBINSON, J. S.; OWENS, P. C.; OWENS, J. A. Maternal food restriction reduces the exchanges surface area and increases the barrier thickness of the placenta of the guinea-pig. **Placenta**, v. 22, n. 2-3, p. 177-185, 2001. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400400906027>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/plac.2000.0602>.
- ROBINSON, J. J.; SINCLAIR, K. D.; MCEVOY, T. G. Nutritional effects on fetal growth. **Animal Science**, v. 68, p. 315-331, 1999.
- ROSSDALE, P. D.; OUSEY, J. C.; SILVER, M.; FOWDEN, A. Studies on equine prematurity 6: guidelines for assessment of foal maturity. **Equine Veterinary Journal**, v. 16, n. 4, p. 300-302, 1984. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2042-3306.1984.tb01931.x/abstract>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-3306.1984.tb01931.x>.
- SALAFIA, C. M.; ZHANG, J.; MILLER, R. K.; CHARLES, A. K.; SHROUT, P.; SUN, W. Placental growth patterns affects birth weight for given placental weight. **Birth Defects Research Part A: clinical and molecular teratology**, v. 79, n. 4, p. 281-288, 2007. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdra.20345/abstract>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/bdra.20345>.
- SIBLEY, C. P.; TURNER, M. A.; CETIN, I.; AYUK, P.; BOYD, C. A. R.; D'SOUZA, S. W.; GLAZIER, T. C.; GREENWOOD, S. L.; JANSON, T.; POWELL, T. Placental phenotypes of intrauterine growth. **Pediatric Research**, v. 58, n. 5, p. 827-832, 2005. Disponível em: <<http://www.nature.com/pr/journal/v58/n5/abs/pr2005781a.html>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1203/01.PDR.0000181381.82856.23>.
- VALLET, J. L.; FREKING, B. A. Differences in placental structure during gestation associated with large and small pig fetuses. **The Journal of Animal Science**, v. 85, n. 12, p. 3267-3275, 2007. Disponível em: <<https://www.animalsciencepublications.org/>>

publications/jas/abstracts/85/12/0853267>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2007-0368>.

VAUGHAN, O. R.; FOWDEN, A. L.; COAN, P. M. Morphological adaptations of the mouse placenta with maternal undernutrition. **Proceedings of the Physiological Society**, v. 11, p. 12, 2008.

VERONESI, M. C.; VILLANI, M.; WILSHER, S.; CONTRI, A.; CARLUCCIO A. A comparative stereological study of the term placenta in the donkey, pony and Thoroughbred. **Theriogenology**, v. 74, n. 4, p. 627-631, 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X10001664>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.03.006>.

VONNAHME, K. A.; WILSON, M. E.; FORD, S. P. Relationship between placental vascular endothelial growth factor expression and placental/endometrial vascularity in the pig. **Biology of Reproduction**, v. 64, n. 6, p. 1821-1825, 2001. Disponível em: <<http://www.biolreprod.org/content/64/6/1821>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1095/biolreprod64.6.1821>.

WESTER, N. **Associations between placental parameters, mare and foal body condition score at birth, and foal health in the**

**first month of life**. 2009. 49 f. Tese (Doutorado). Universiteit Utrecht. 2010. Disponível em: <<http://igitur-archive.library.uu.nl/student-theses/2010-0211-200256/UUindex.html>>. Acesso em: 15 jul. 2011.

WILSHER, S.; ALLEN, W. R. The effects of maternal age and parity on placental and fetal development in the mare. **Equine Veterinary Journal**, v. 35, n. 5, p. 476-483, 2003. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2746/042516403775600550/pdf>>. Acesso em: 12 maio 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.2746/042516403775600550>.

WILSHER, S.; ALLEN, W. R. The influences of maternal size, age and parity on placental and fetal development in the horse. In: INTERNACIONAL SYMPOSIUM ON EQUINE EMBRYO TRANSFER. HAVEMEYER FOUNDATION, 5., 2000, Saari. **Proceedings...** Saari, 2000. p. 74-75.

WILSON, M. E.; FORD, S. P. Comparative aspects of placental efficiency. **Reproduction**, v. 58, p. 223-232, 2001.

WOODING, F. B. P.; BURTON, G. J. **Comparative placentation: structure, function and evolution**. Berlin: Springer, 2008. p. 293.