



## Particularidades e possíveis vantagens no uso de mulas como receptoras de embriões

*Particularities and advantages of the mule use as embryo recipients*

**Gustavo Henrique Marques Araujo<sup>1,3</sup>, Carla Fredrichsen Moya-Araujo<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Goiás, Jataí, GO, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu, SP, Brasil.

<sup>3</sup>Correspondência: gustavoaraujovet@gmail.com

### Resumo

A utilização de mulas como receptoras de embriões apresenta uma alternativa ao criador que possui dificuldade em adquirir éguas com sanidade reprodutiva para receptoras, principalmente em determinadas épocas do ano. Alguns protocolos hormonais são descritos na literatura, sendo o mais citado o uso de mulas sem a presença de corpo lúteo, aplicando-se estradiol ou seus análogos, seguida de progesterona ou seus análogos, até o dia 100 de gestação. O uso desse híbrido é possível, com a mesma eficiência que se obtém com receptoras equinas, aumentando assim a função dessa espécie, a qual era privada de seu valor reprodutivo. São animais que normalmente apresentam boa habilidade materna e docilidade, facilitando o manejo do potro, além de agregar valor econômico a criação em função da transferência de embriões em equídeos.

**Palavras-chave:** asininos, biotécnicas da reprodução, equinos, hormônios, muares.

### Abstract

*The use of mules as embryo recipients represent an option to the breeder that have trouble to get recipient mares of reproductive quality, usually at some periods of the year. Some hormonal protocols were available at the literature, with more reports on not cycling mules, using the estradiol or its analogs, followed by progesterone or its analogs until day 100 of gestation. The use of this hybrid is possible with the same efficiency as using recipient mares, leading to a new use to these animals, which were deprived of their reproductive value. These animals are usually docile and show a good maternal behavior, making easier the foal management, in addition could be aggregated an economic value to the farm due the use of the equine embryo transfer.*

**Keywords:** asinine, equine, hormones, hybride, reproductive biotechnologies.

### Introdução

O interesse acadêmico na reprodução intraespécie e interesespécie envolvendo os equídeos foi iniciado pelo Dr. W. R. Allen, na Inglaterra no princípio da década de 1980. Seus trabalhos envolveram transferência de embriões e gestações xenogenéticas entre asininos (*Equus asinus*) e equinos (*Equus caballus*; Allen, 1982a, b). Culminando com trabalhos, sob coordenação do mesmo pesquisador, explorando aspectos imunológicos gestacionais envolvendo a híbrida fêmea dessas espécies (cruzamento entre o jumento e a égua), conhecida como mula (*Equus mulus*; Antczak et al., 1985). Nesse mesmo ano foi publicado o resultado de experimento aventando a possibilidade da utilização de mulas como receptoras de embriões, para embriões asininos e equinos (Davies et al., 1985).

Chama-se de híbridos os animais oriundos de cruzamentos entre espécies distintas. No caso dos equinos e asininos, que diferem geneticamente quanto ao número de cromossomos (*Equus caballus* -  $2n=64$ ; *Equus asinus* -  $2n=62$ ), temos a mula e o burro como de mais fácil obtenção que o “Bardoto” e a “Bardota” (cruzamento entre o garanhão equino e a jumenta). Ambos híbridos deste cruzamento apresentam  $2n=63$  cromossomos e são estéreis em quase sua totalidade, sendo registradas na literatura algumas exceções estimadas como uma em um milhão (Short, 1997), inclusive em Minas Gerais, mas estão normalmente relacionadas com Mosaicismo - um processo de não disjunção cromossômica (Ann e Cyril, 1985; Rong et al., 1985; Ann, 1988; Pinheiro et al., 1989; Lozano et al., 2011; Globo Rural, 2012; Steiner e Ryder, 2013). Porém, mesmo que inférteis, as mulas podem ter ciclos estrais, com atividade ovariana e produção hormonal (Davies et al., 1985; Quintero et al., 1996; Camilo et al., 2003; Souza et al., 2013), além de possuírem uma anatomia genital compatível com seus progenitores.

Sua infertilidade é devida apenas a um aspecto genético, aparentemente relacionado ao gene Prdm9, cujo locus codifica a histona H3 metiltransferase - meiose específica, interferindo na sua fase de paquíteno durante a gametogênese (Steiner e Ryder, 2013). Sendo, portanto, possível sua utilização como receptoras de embriões de equinos, asininos ou muares, levando a gestação a termo e com a glândula mamária capaz de se desenvolver e atender a demanda nutricional do neonato adequadamente (Quintero et al., 1996; Short, 1997;



Camilo et al., 2003; Ribeiro e Mello, 2012; Silva et al., 2013; Globo Rural, 2014).

Inicialmente se propôs a utilização de mulas ciclantes (com atividade ovariana), mas elas não responderam bem ao protocolo de sincronização padrão utilizado em éguas, provavelmente devido à irregularidade desse ciclo nas mulas, a alternativa proposta foi a aplicação de hormônios exógenos, inicialmente allyltrembolona, para simular uma ovulação no momento adequado para sincronizar a doadora (égua ou jumenta) e a mula receptora, assim simulando a produção de progesterona luteal. Para isso, inicialmente, deu-se preferência às mulas acíclicas (sem atividade ovariana ou ovariectomizadas) e descobriu-se que a manutenção da gestação dependia primordialmente de altas concentrações de progesterona, a despeito de aspectos imunológicos espécie-específicos (Davies et al., 1985).

### Protocolos hormonais

Há uma gama de possibilidades de protocolos hormonais para fêmeas acíclicas de equídeos serem utilizadas como receptoras, sua utilização foi indicada como alternativa comercial no início da estação reprodutiva, evitando o controle folicular intenso ou rufiação das fêmeas receptoras (Hinrichs et al., 1987). Os protocolos em éguas ovariectomizadas basearam-se em aplicações diárias de 300mg de progesterona por 5 dias antes da transferência do embrião, 3 de 7 animais ficaram gestantes (Hinrichs et al., 1985). Sequencialmente realizou-se a utilização de outro progestágeno chamado Altrenogest, demonstrando também sua eficiência (Hinrichs et al., 1986). McKinnon et al. (1988) relataram primeiramente a possibilidade da utilização de éguas integras (não somente as ovariectomizadas) como receptoras de embriões preparadas hormonalmente, tanto com altrenogest via oral, como com progesterona injetável, ambos administrados diariamente. A utilização de éguas cíclicas e transicionais foi finalmente comparada em estudo publicado no ano 2000, no qual não foi observada diferença estatística nas taxas gestacionais pós-transferências entre as duas categorias (Carnevalle et al., 2000). Esses protocolos começaram então a ser explorados e amplamente aplicados em éguas receptoras, tendo em vista o aumento de demanda para a transferência de embriões e a escassez de receptoras, problema que se enfrenta até hoje. Bringel et al. (2003) apresentaram uma preparação de longa ação de progesterona (P4 LA), testada em éguas cíclicas após administração de prostaglandina, a aplicação de 1500 mg a cada 7 dias efetivamente manteve os níveis luteais de progesterona sem corpo lúteo. O advento da substituição da allyltrembolona, progestágeno de uso oral pelo Altrenogest e da progesterona natural injetável pela P4 LA foi fundamental para essa aplicação comercial em larga escala desses protocolos (Rocha Filho et al., 2004). Os resultados de taxa de gestação após a transferência de embriões em éguas hormonalmente preparadas é similar à reportada nas éguas ciclantes sincronizadas, bem como as taxas de perda embrionária (Carnevalle et al., 2000; Araujo et al., 2010). Estes protocolos podem potencialmente ser utilizados em mulas sem problemas, mas poucos estudos foram publicados envolvendo diretamente a preparação de receptoras dessa espécie (*Equus mulus*), podemos citar a utilização de mulas com folículos menores que 29 mm em diâmetro, sem a presença de corpo lúteo, aplicando-se uma dose única de cipionato de estradiol, seguida de P4 LA, sendo essa mantida nos animais gestantes até o dia 100, obtendo-se 3 mulas prenhas aos 14 dias de 5 que receberam embriões muares (Ribeiro e Mello, 2012). Em mulas cíclicas já foi comprovada a eficiência da sincronização de ovulação com hCG com a égua doadora de embrião via controle folicular, seguida pela aplicação diária de 200 mg de progesterona até o dia 80 de gestação, seguida por doses diárias de allyltrembolona, oralmente, até o dia 100 de gestação, levando a gestação a termo (Camilo et al., 2003). A manutenção do uso de progestágenos mesmo com a ovulação induzida em mulas está relacionada à formação dos cálices endometriais (produtores de eCG) anômalos quando da transferência de embriões interespécies (Davies et al., 1985; Camilo et al., 2003). Apesar da escassez de literatura a respeito do tema, têm-se conhecimento de aplicação a campo, em diversas fazendas, da eventual utilização de mulas como receptoras de embriões asininos, equinos e muares com sucesso.

### Considerações finais

As vantagens da utilização de mulas como receptoras de embriões de equino vêm ao encontro da carência de éguas para essa finalidade, o que, com a inclusão das mulas como opção de receptoras, desafogaria essa grande demanda. Entretanto temos duas problemáticas econômicas básicas que inviabilizam sua aplicação, primeiramente pode-se citar que as mulas no Brasil apresentam altos valores comerciais, mesmo as que não apresentam qualidades de marcha ou beleza zootécnica não são mais baratas que éguas comuns sem raça definida (comparando animais de mesma idade e hígidez reprodutiva), e, em segundo lugar, as diversas associações de criadores de equino que permitem a transferência de embriões de equinos apresentam alguma limitação quanto à raça e registro dessa categoria de fêmeas, dando preferência às receptoras da mesma raça, penalizando ou não permitindo a utilização de fêmeas de outras raças ou mulas.

Ainda assim a utilização desse híbrido é possível, com, aparentemente, a mesma eficiência que se obtém com receptoras equinas, aumentando assim a função dessa espécie (*Equus mulus*), a qual era privada de seu valor reprodutivo. Entretanto, deve-se usar a preparação hormonal completa, com estradiol ou seus análogos simulando o estro, com características ultrassonográficas adequadas seguido de progesterona ou seus análogos até em torno



dos 100 dias de gestação, tanto em Mulas cíclicas quanto acíclicas. Em geral, apresentam boa habilidade materna e rusticidade, o que as tornam mais interessantes ainda em algumas regiões do Brasil, mas sem perder de vista o fator econômico de oportunidade envolvido no processo da transferência de embriões em equídeos.

### Referências

- Allen WR.** Embryo transfers in the horse. In: Adams CE (Ed.). Mammalian Egg Transfer. Boca Raton, FL: CRC Press, 1982a. p.133-154.
- Allen WR.** Immunological aspects of the endometrial cup reaction and the effect of xenogeneic pregnancy in horses and donkeys. J Reprod Fertil Suppl, v.31, p.57-94, 1982b.
- Ann CC.** Fertile mules. J Royal Soc Med, v.81, p.24-34, 1988.
- Ann CC, Cyril AC.** Cum mula peperit. J Royal Soc Med, v.78, p.123-135, 1985.
- Antczak DE, Davies CJ, Kydd J, Allen WR.** Immunological aspects of pregnancy in mules. Equine Vet J, v.17, suppl.3, p.68-72, 1985.
- Araujo GHM, Moya-Araujo CF, Rocha Filho AN, Burns CM, Burns SD, Meira C.** Early embryonic losses using progesterone supplementation in cyclic and noncyclic recipient mares. Reprod Fertil Dev, v.22, p.227, 2010. (resumo).
- Bringel BA, Jacob JCF, Zimmerman M, Alvarenga MA, Douglas RH.** Biorelease progesterone LA 150 and its application to overcome effects of premature luteolysis on progesterone levels in mares. Rev Bras Reprod Anim, v.27, p.498-500, 2003.
- Camilo F, Vannozzi I, Rota A, Di Luzio B, Romagnoli S, Aria G, Allen WR.** Successful non-surgical transfer of horse embryos to mule recipients. Reprod Domest Anim, v.38, p.380-385, 2003.
- Carnevale EM, Ramirez RJ, Squires EL, Alvarenga MA, Vanderwall DK, McCue PM.** Factors affecting pregnancy rates and early embryonic death after equine embryo transfer. Theriogenology, v.54:p.965-979, 2000.
- Davies CJ, Antczak DE, Allen WR.** Reproduction in mules: embryo transfer using sterile recipients. Equine Vet J, v.17, suppl.3, p.63-67, 1985.
- Globo Rural.** Mula que gera filhos é tema de pesquisa nos EUA. Reportagem de 16/12/2012. Disponível em: <http://www.globo.com/rede-globo/globo-rural/v/mula-que-gera-filhos-e-tema-de-pesquisa-nos-eua/2295894/>. Acessado em: 20 de fev. 2015.
- Globo Rural.** Fazenda usa Mulas na reprodução de cavalos no Triângulo Mineiro. Reportagem de 25/02/2014. Disponível em: <http://www.globo.com/rede-globo/globo-rural/v/fazenda-usa-mulas-na-reproducao-de-cavalos-no-triangulo-mineiro/3171557/>. Acessado em: 20 de fev. 2015.
- Hinrichs K, Sertich PL, Cummings MR, Kenney RM.** Pregnancy in ovariectomized mares achieved by embryo transfer: a preliminary study. Equine Vet J, v.17, suppl.3, p.74-75, 1985.
- Hinrichs K, Sertich PL, Kenney RM.** Use of altrenogest to prepare ovariectomized mares as embryo transfer recipients. Theriogenology, v.26, p.455-460, 1986.
- Hinrichs K, Sertich PL, Palmer E, Kenney RM.** Establishment and maintenance of pregnancy after embryo transfer in ovariectomized mares treated with progesterone. J Reprod Fertil, v.80, p.395-401, 1987.
- Lozano BC, Von Chong AE, Meza CL.** Mosaicismo linfocitário de *Equus mulus* fértil y estudio cromosômico de su cría. Abanico Vet, v.1, p.27-33, 2011.
- McKinnon AO, Squires EL, Carnevale EM, Hermetet MJ.** Ovariectomized steroid-treated mares as embryo transfer recipients and as a model to study the role of progestins in pregnancy maintenance. Theriogenology, v.29, p.1055-1063, 1988.
- Pinheiro LEL, Henry M, Cardiel MIR, Gastal EL, Guimarães SEF.** Caracterização cromossômica de uma mula fértil. Rev Bras Reprod Anim Supl, n.1, p.110, 1989. Resumo.
- Quintero MF, Zarco QL.** Transferencia de embriones híbridos (*E. caballus* x *E. asinus*) en mulas. Vet Méx, v.27, p.175-177, 1996.
- Ribeiro EA, Mello MO.** Transferência de embrião muar para mulas acíclicas. Disponível em: <http://www.mulaparida.com/sobre.pdf>. Acessado em: 21 de fev. 2012.
- Rocha Filho AN, Pessôa MA, Gioso MM, Alvarenga MA.** Transfer of equine embryos into anovulatory recipients supplemented with short or long acting progesterone. Anim Reprod, v.1, p.91-95, 2004.
- Rong H, Yang X, Cai H, Wei J.** Fertile mule in China and her unusual foal. J Royal Soc Med, v.78, p.821-825, 1985.
- Short RV.** An introduction to mammalian interspecific hybrids. J Hered, v.88, p.355-357, 1997.
- Silva AR, Gomes RG, Gonzalez MS, Barreiros TRR, Seneda MM.** Obtenção de prenhez após transferência de embrião asinino em mula acíclica como receptora. Animal Reproduction, v.10, p.339, 2013. Resumo.
- Souza AK, Gonzalez MS, Gomes RG, Seneda MM.** Estimativa da população folicular ovariana de mulas: resultados preliminares. Animal Reproduction, v.10, p.271, 2013. Resumo.
- Steiner CC, Ryder OA.** Characterization of Prdm9 in equids and sterility in mules. PlosOne, v.8, n.4, p.1-7, 2013.