

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 30/01/2028.

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

**VALIDAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DO PESO AO NASCIMENTO
DE NEONATOS CANINOS E SUA RELAÇÃO COM O PESO
PLACENTÁRIO**

THAÍS GOMES FAUSTINO

Botucatu, SP
Janeiro – 2026

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

AVALIAÇÃO DA GRELINA COMO FATOR PREDITIVO DE BAIXO PESO NEONATAL

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação junto ao Programa de Pós-
graduação em Biotecnologia Animal para
obtenção do título de MESTRE

Thaís Gomes Faustino
Orientadora: Profa. Dra. Maricy Apparício
Ferreira

Botucatu, SP
Janeiro – 2026

F268v Faustino, Thaís Gomes
VALIDAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DO PESO AO NASCIMENTO DE
NEONATOS CANINOS E SUA RELAÇÃO COM O PESO PLACENTÁRIO /
Thaís Gomes Faustino. -- Botucatu, 2026
70 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu
Orientadora: Maricy Apparício

1. Crescimento fetal. 2. Peso ao nascimento. 3. Peso placentário. 4.
Metabolismo energético. 5. Relação materno-fetal. I. Título.

Nome do autor (a): Thaís Gomes Faustino

Título: AVALIAÇÃO DA GRELINA COMO FATOR PREDITIVO DE BAIXO PESO NEONATAL

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maricy Apparício

Presidente e Orientadora

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, FMVZ - UNESP - Botucatu/SP

Prof. Dr. Alexandre Hataka

Membro

Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ - UNESP - Botucatu/SP

Prof^a. Dr^a. Camila Infantsi Vannucchi

Membro

Departamento de Reprodução Animal, FMVZ - USP – São Paulo/SP

Data da defesa: 30 de janeiro de 2026.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa e financiamento concedidos (processo 2024/17867-1).

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida.

Agradeço ao Laboratório Clínico Veterinário, ao Serviço de Neonatologia Veterinária e o Serviço de Patologia Veterinária pela colaboração e pelos esforços em fazer deste trabalho uma realidade.

Agradeço aos meus companheiros de laboratório e todos que, de alguma forma, se dispuseram a verdadeiramente estar comigo nessa empreitada.

Agradeço minhas amigas e irmãs de coração que a vida me deu e que, sem elas, eu nada seria: obrigada Bruna e Júlia! Vocês foram minha base durante toda a minha trajetória: seja através de uma conversa sincera, do tipo que quase remove o peso dos ombros de forma imediata, seja por uma longa ligação, de desabafo ou de casualidades, ou até mesmo uma ida ao parque com a cachorrada, vocês foram, são e seguem sendo tudo que essa cidade me deu de mais precioso. Como eu já disse antes: trabalhar é a coisa mais chata que nós já fizemos juntas e, ainda assim, é sempre um prazer fazer isso na presença de vocês. Ainda sobre irmandade, agradeço também a Letícia, que, mesmo distante, esteve presente comigo todos os dias através do bilhete que diz “Bem vinda de volta Thaís!!!”. Eu tenho certeza que você escreveu isso com todo carinho do mundo, por isso não consegui ousar em sequer pensar em jogar esse papel fora. Ele me lembra todo dia de manhã o quão maravilhosa você sempre foi (e ainda é) pra mim e como você faz falta nessa cidade todos os dias. Eu amo todas vocês e estou aqui para o que der e vier!

Agradeço todas as pessoas que consolidaram meu caminho na pesquisa. Em especial, agradeço ao Beto, meu pai científico e que até durante meu mestrado me concedeu o ar da sua graça, mesmo que brevemente, na terra dos bons ares. Você que é incrível! Obrigada por me ensinar tanto e me motivar a buscar a excelência sempre! E não posso agradecer meu pai científico sem agradecer minha primeira mãe científica: prof^a Camila Vannucchi, uma inspiração como pessoal, mulher, pesquisadora, professora e orientadora.

Obrigada por tudo que a senhora me ensinou: se eu estivesse falando só sobre reprodução animal, já seria muito! Mas me refiro também à resiliência, acolhimento, disciplina, trabalho em equipe e empatia: valores que me norteiam até hoje. Obrigada por tudo!

Agradeço minha orientadora, prof^a Maricy Apparício, minha “Mãericzy”: prof^a, a primeira vez que vi a senhora eu era uma humilde aluna de iniciação científica tentando me aprimorar durante um curso sobre obstetrícia veterinária. A senhora chegou na sala com um sorriso imenso, uma simpatia ímpar, mas quase como uma força da natureza: uma presença que, na força da sua gentileza, não passa despercebida. Depois da minha graduação, eu decidi tentar uma vaga de residência ou aprimoramento em três instituições: na USP, que sempre foi minha casa; na UNESP Botucatu, que fez parte da formação de pessoas que me inspiram e que eu sempre me espelhei; e na UNESP Jaboticabal, especificamente porque a senhora estava lá. E qual não foi minha surpresa quando, já residente em Botucatu, descobri que a senhora seria professora no departamento! E quão maior não foi minha surpresa quando, despretensiosamente, em um plantão, na copa, recebi as palavras que guardo comigo e são minha força motriz no meu dia a dia: “e você, não quer fazer um mestrado comigo? Você é dedicada, trabalha bem, acho que você tem perfil”. Prof^a, eu sou eternamente grata pelo convite da senhora. Eu sou eternamente grata por a senhora ter acreditado em mim, inclusive nos dias que eu não pude fazer isso por mim mesma (e não foram poucos). Obrigada por me desafiar, por me gerar o desconforto necessário para o meu crescimento. Obrigada por cada vez que você dedicou seu tempo para me orientar da melhor forma possível. Obrigada por me inspirar a ser mais leve, mais paciente, mais dedicada e uma pesquisadora melhor. Obrigada por me lembrar que a ciência é possível. Obrigada por me lembrar que eu também faço parte da ciência! Obrigada por me mostrar como as palavras têm poder e como isso é bom. Obrigada por me orientar, me acolher, ser inspiração e exemplo e, não menos importante, pela beleza da alegoria, obrigada por me conceder a luz como só uma mãe poderia.

Agradeço à minha família, meu suporte nos tempos mais difíceis, mas também nos tempos de maior alegria. Nada, desde a minha formação mais básica, até este trabalho, seria possível sem o amparo que vocês me proporcionaram. Ser a primeira pessoa a pleitear o título de mestre na família

parecia irreal, mas vocês me lembram que tudo é possível. Amo vocês!

Agradeço à Moana, que por incontáveis vezes foi meu porto seguro, meu alívio depois de um dia difícil, meu motivo maior para ser uma pessoa melhor a cada dia. Meu amor, você mudou minha vida desde o dia 01 de novembro de 2019 (na verdade, provavelmente muito antes disso) quando você nasceu, curiosamente no único procedimento cirúrgico que eu não consegui auxiliar na época. De forma ainda mais curiosa, você, que nasceu com baixo peso, lutou para sobreviver depois de alguns percalços na sua vida neonatal e hoje se tornou a labradora mais linda que já cruzou minhas retinas. Eu nunca vou esquecer do dia que cheguei em casa tarde da noite, já sem energias depois de um longo dia de trabalho e você me recebeu com a empolgação e carinho que só um amor puro poderia: nesse momento, no final da noite, foi o primeiro momento daquele dia que eu dei um sorriso sincero. Obrigada por ser tudo que eu preciso e muito mais, por me ensinar a simplicidade da vida e por ter me escolhido. Te amo pra sempre, Nana Banana!

Agradeço meu noivo e futuro marido, Renan, meu amor e parceiro para todas as situações. Meu amparo, meu aconchego e minha alegria em absolutamente todos os momentos. Eu nunca iria imaginar que, toda vez que eu pensava “que chato!” daquele menino, lá no fundo da sala, que respondia em voz alta tudo que os professores perguntavam, na verdade eu estava na presença do meu futuro noivo! Meu homem, como eu carinhosamente gosto de dizer. Nós já passamos por uma vida juntos e, que sorte! Porque nós estamos só começando. Desde me levar até em casa porque eu estava triste que, por um (01) ponto, eu não passei para a segunda fase da FUVEST; passando por duas cirurgias (seu joelho e meu ombro, afinal, a gente, junto, não totaliza uma pessoa saudável), enfrentando todos os desafios da graduação e pós-graduação, seja na residência ou no mestrado e doutorado, no Brasil ou mundo a fora: nós estamos em unidade. Nós somos nós. Qualquer um que já falou comigo por pelo menos 10 minutos acabou ouvindo sobre você, no mínimo, três vezes. Nós somos nós, mas isso acontece porque eu sou eu, você é você e nós nos transbordamos. Que sorte! Como a vida foi boa para mim no dia que ela permitiu que eu ouvisse Darts – System of a Down no intervalo do cursinho. Como a vida foi boa em permitir que eu tivesse, ao meu lado, a pessoa, o homem, o cientista e o companheiro incrível que você é. Obrigada por todas as vezes que você me

incentivou a ser uma pessoa melhor, uma veterinária melhor, uma cientista melhor, uma namorada, noiva (e, em breve, esposa!) melhor. Acho que essa anáfora tão cheia de sonoridade diz muito mais sobre você do que sobre mim. Melhor. Você é o melhor presente que eu já tive na vida. Você é a melhor pessoa que eu já conheci. Você é a melhor companhia. Sempre. Você é o melhor namorado que eu poderia ter quisto. Você é o melhor noivo. Ponto. Você será o melhor marido. E que eu possa me espelhar em você para ser sempre melhor.

Agradeço, por fim, o poder da resiliência, que só poderia ser herdado do fluxo do tempo.

*“The flow of time is always cruel... Its speed seems
diferent for each person, but no one can change it...A
thing that doesn’t change with time is a memory of
younger days...”*

Sheik – The Legend of Zelda: Ocarina of Time

RESUMO

FAUSTINO, T.G. **VALIDAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DO PESO AO NASCIMENTO DE NEONATOS CANINOS E SUA RELAÇÃO COM O PESO PLACENTÁRIO**. Botucatu – SP. 2026. Qualificação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

O baixo peso ao nascimento em filhotes é um problema ainda pouco compreendido, com etiologia multifatorial e mecanismos fisiopatológicos desconhecidos. Essa condição está associada a baixos índices de vitalidade e maior risco de mortalidade em comparação com filhotes de peso normal, exigindo cuidados intensivos. O peso da placenta também está relacionado ao peso neonatal, provavelmente devido a alterações vasculares. O objetivo deste estudo é validar a classificação do peso ao nascer de neonatos caninos e correlacionar o peso neonatal, o peso da placenta e o índice de vitalidade. Para tal, foram avaliadas 24 cadelas gestantes e 87 filhotes. As mães foram alocadas em dois grupos de acordo com a idade gestacional: 45 dias (D45) e pré-cirúrgico (PC, gestação a termo). Os filhotes foram distribuídos em cinco grupos de acordo com o peso ao nascimento: muito baixo peso (MBP), baixo peso (BP), peso normal (PN), sobrepeso (SP) e muito sobrepeso (MSP). As avaliações maternas incluíram análises hematológica e de bioquímica sérica, além de níveis de triglicérides, colesterol, glicemia, peso e escore de condição corporal (ECC). O escore de vitalidade neonatal foi avaliado aos 5 minutos de vida, e tanto o peso do filhote quanto da placenta foram mensurados. A classificação utilizada para avaliar o peso ao nascimento é mais adequada para neonatos com peso normal ou acima do esperado para seu porte. Da mesma forma, o peso da placenta apresenta comportamento similar ao peso dos filhotes nesta classificação. O ECC de D45 foi significativamente menor em relação ao PC. Não foram observadas diferenças no escore de vitalidade entre os grupos de neonatos aos 5 minutos de vida.

Palavras-chave: crescimento fetal, peso ao nascimento, peso placentário, metabolismo energético, relação materno-fetal.

ABSTRACT

FAUSTINO, T.G. VALIDATION OF BIRTH WEIGHT CLASSIFICATION FOR CANINE NEONATES AND ITS RELATIONSHIP WITH PLACENTAL WEIGHT. Botucatu – SP. 2025. Qualificação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

Low birth weight in puppies is a poorly understood problem with multifactorial etiology and unknown pathophysiological mechanisms. This condition is associated with low vitality scores and higher risk of mortality compared to normal weight puppies, requiring intensive care. Placental weight is also related to neonatal weight, probably due to vascular alterations. The objective of this study is to validate birth weight classification for canine neonates and correlate neonatal weight, placental weight and vitality score. Thus, 87 puppies from 24 pregnant bitches of various breeds and sizes, age 1 to 5 years, with a minimum of 3 puppies per litter, were evaluated. Maternal evaluations included hematological and biochemical analyses, weight (kg), and body condition score, performed at approximately 45 and 56 days of gestational age. The puppies were divided into five groups according to birth weight: very low birth weight (GVLW), low birth weight (GLW), normal birth weight (GNW), overweight (GOW), and very overweight (GVOW). Neonatal vitality score was performed at 5 minutes after birth and glycemia, neonatal weight, and placental weight (g) were evaluated. A very strong correlation between neonatal weight and placental weight in GNW, GOW and GVOW was shown. A moderate correlation was observed between glycemia and neonatal weight. There was no difference in vitality score among groups. Therefore, the classification employed in the present work for birth weight and its correlation to placenta weight was validated for neonates with normal weight or heavier, considering their size or breed.

Keywords: fetal growth, birth weight, placental weight, energy metabolism, maternal-fetal relationship.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação gráfica da classificação de grupos dos filhotes de acordo com o percentil de crescimento do peso em relação ao dia 0 para seu respectivo porte ou raça.....	14
Figura 2. Bloxplot com mediana e percentis do escore de condição corporal das fêmeas caninas avaliadas aos 45 dias de gestação e a termo (PC = pré-cirúrgico).....	21
Figura 3. Boxplot com mediana e percentis da concentração média de hemoglobina corpuscular (CHCM) nas fêmeas caninas avaliadas aos 45 dias de gestação e a termo (PC, pré-cirúrgico).....	22
Figura 4. Boxplot com mediana e percentis vdo peso dos 84 filhotes dos grupos: muito baixo peso (MBP), baixo peso (BP), peso normal (PN), sobrepeso (SP) e muito sobrepeso (MSP).....	23
Figura 5. Boxplot com mediana e percentis do peso das placentas obtidas nos grupos: muito baixo peso (MBP), baixo peso (BP), peso normal (PN), sobrepeso (SP) e muito sobrepeso (MSP).....	24
Figura 6. Boxplot com mediana e percentis da razão placenta/filhote nos grupos: muito baixo peso (MBP), baixo peso (BP), peso normal (PN), sobrepeso (SP) e muito sobrepeso (MSP).....	25
Figura 7. Boxplot com mediana e percentis da frequência cardíaca dos filhotes nos grupos: muito baixo peso (MBP), baixo peso (BP), peso normal (PN), sobrepeso (SP) e muito sobrepeso (MSP).....	26
Figura 8. Boxplot com mediana e percentis do escore de vitalidade aos 5 minutos de vida dos filhotes de acordo com a formação do crânio (braquicefálico vs. não-braquicefálico).....	27
Figura 9. Matriz de correlação entre as variáveis neonatais.....	29

LISTA DE FIGURAS

Tabela 1. Classificação de escore de condição corporal canino descrito conforme características físicas.....	15
Tabela 2. Escore Apgar adaptado para espécie canina, no qual: bpm corresponde a batimentos por minuto; mpm corresponde a movimentos por minuto.....	17
Tabela 3. Características das fêmeas caninas avaliadas (raça, idade, peso e momento de coleta de acordo com a idade gestacional), onde: D45 corresponde a 45 dias de gestação e PC corresponde à termo (pré-cirúrgico).....	20
Tabela 4. Correlações entre as variáveis das fêmeas caninas avaliadas nos momentos D45 (aos 45 dias de gestação) e a termo (PC, pré-cirúrgico).....	27
Tabela 5. Correlações entre as variáveis neonatais.....	28
Tabela 6. Correlações entre as variáveis das fêmeas caninas avaliadas a termo (PC, pré-cirúrgico) e das variáveis neonatais.....	29

Sumário

CAPÍTULO I	1
REVISÃO DE LITERATURA	1
1. Introdução	1
2. Revisão de Literatura	3
2.1. <i>Função e características placentárias</i>	3
2.2. <i>Eficiência e histologia placentária</i>	4
3. HIPÓTESES E IMPACTO DA PESQUISA	9
4. OBJETIVOS	10
4.1. Objetivo geral	10
4.2. Objetivos específicos	10
CAPÍTULO II	11
ARTIGOS CIENTÍFICOS	11
1. <i>Introdução</i>	12
2. <i>Material e método</i>	13
2.1 <i>Local do estudo e aprovação ética</i>	13
2.2 <i>Animais e grupos experimentais</i>	14
2.3 <i>Avaliação materna</i>	14
2.3.1 <i>Exame clínico</i>	15
2.3.2 <i>Coleta e processamento de amostra para exames hematológicos</i>	16
2.3.3 <i>Protocolo Anestésico</i>	17
2.3.4 <i>Critérios de inclusão para cesariana e inclusão no estudo</i>	17
2.4 <i>Avaliação neonatal</i>	17
3. <i>Análise estatística</i>	19
4. <i>Resultados</i>	20
5. <i>Discussão</i>	30
6. <i>Conclusão</i>	33
7. <i>Referências</i>	34
CAPÍTULO II	38
Considerações finais	38
5. Considerações Finais	38
6. Referências	39
7. Anexos	51

CAPÍTULO I

REVISÃO DE LITERATURA

1. Introdução

A regulação do metabolismo energético é essencial para a manutenção da vida, pois a sobrevivência depende da eficiência na utilização da energia obtida pela ingestão alimentar. Isso implica que a energia consumida precisa ser adequada para manter o controle dos estoques corporais e promover o uso eficiente por parte dos tecidos orgânicos (Laviano *et al.*, 2012).

Durante a gestação, os desafios relacionados à regulação energética aumentam consideravelmente. Essa fase é caracterizada por significativas alterações metabólicas na fêmea, que priorizam as necessidades do feto em desenvolvimento (Balogh *et al.*, 2018). De acordo com Arlt e colaboradores (2023), na cadela, observa-se um aumento nos níveis totais de ácidos graxos e acetil-glicoproteínas na metade do período gestacional; no final da gestação, há um incremento de triglicérides e a presença de resistência à insulina. Além disso, são descritos aumentos significativos nos níveis de albumina e creatinina, junto com alterações menos impactantes em compostos como citrato, glutamina e alanina (Ottka *et al.*, 2023).

A placenta é o órgão de interface materno-fetal responsável pela mediação e transporte de nutrientes e gases e, assim, pelo crescimento pleno do feto (Sathasivam *et al.*, 2023). Alterações durante a vida fetal, seja em estágios iniciais de desenvolvimento ou ao final da gestação, podem ser elucidadas pela avaliação macro e microscópica deste órgão (Salafia, Charles e Maas, 2006). Em mulheres, variáveis placentárias como peso, diâmetro, espessura e volume são bem estabelecidos (Sathasivam *et al.*, 2023), facilitando a identificação de alterações patológicas.

Dentre as condições associadas a mudanças placentárias, destacam-se as alterações relacionadas ao peso neonatal (Damhuis, Gazevoort e Gordijn, 2021). Os extremos desta variável, sejam os neonatos grandes ou

pequenos para a idade gestacional, apresentam alterações metabólicas importantes, com risco aumentado de mortalidade, de necessidade de cuidados intensivos e menor escore de Apgar ao nascimento (Zhao e Li, 2023). O peso placentário, intimamente relacionado ao peso neonatal, está indiretamente associado a fatores genéticos, tanto fetais quanto maternos, além de outros fatores relacionados à mãe, como nutrição, tabagismo, condições ambientais e doenças concomitantes (Sathasivam *et al.*, 2023).

Na espécie humana, a restrição de crescimento fetal, responsável pelo baixo peso ao nascimento, tem prevalência que varia entre 8% a 30% em diferentes países (Feng *et al.*, 2025). Porém, na espécie canina, dados dessa natureza ainda não são tangíveis, havendo pouco conhecimento estabelecido acerca de alterações relacionadas aos extremos do crescimento fetal.

Sendo assim, é notório a necessidade de estabelecer uma classificação relacionada ao peso do neonato canino ao nascimento, viabilizando a identificação de filhotes que estejam fora do intervalo de normalidade esperado. De forma semelhante, pela comunicação materno-fetal e pela importância do peso placentário, já observado na medicina humana, é necessário compreender esta variável e seu comportamento em relação ao peso neonatal ao nascimento. Estes dados permitirão o estudo aprofundado de condições associadas ao peso do neonato e da placenta, como a eficiência placentária (Hayward *et al.*, 2016).

Assim, o objetivo deste estudo é validar a classificação de peso ao nascimento do neonato canino, atribuir a nomenclatura para cada percentil de peso e entender o comportamento do peso placentário para as distintas categorias, além de avaliar a relação destas variáveis com características neonatais desfavoráveis, como o escore de vitalidade e parâmetros associados. Com isso, esperamos contribuir para otimizar a compreensão de fatores que influenciam o desenvolvimento fetal e neonatal, visando melhorias na saúde e no manejo de cadelas gestantes e seus filhotes.

7. Referências

- [1] Balogh O, Bruckmaier R, Keller S, Reichler IM. Effect of maternal metabolism on fetal supply: Glucose, non-esterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate concentrations in canine maternal serum and fetal fluids at term pregnancy. *Animal Reproduction Science* 2018;193:209–16. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.04.072>.
- [2] Sathasivam, R., Selliah, P., Sivalingarajah, R., Mayorathan, U., Munasinghe, B.M., 2023. Placental weight and its relationship with the birth weight of term infants and body mass index of the mothers. *J Int Med Res* 51, 03000605231172895. <https://doi.org/10.1177/03000605231172895>
- [3] Salafia, C.M., Charles, A.K., Maas, E.M., 2006. Placenta and Fetal Growth Restriction: *Clinical Obstetrics and Gynecology* 49, 236–256. <https://doi.org/10.1097/00003081-200606000-00007>
- [4] Damhuis, S.E., Ganzevoort, W., Gordijn, S.J., 2021. Abnormal Fetal Growth. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 48, 267–279. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.002>
- [5] Zhao, Y., Li, D.-Z., 2023. Born large for gestational age: not just bigger. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 228, 366–367. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.11.1285>
- [6] Sanin LH, López SR, Olivares ET, Terrazas MC, Silva MAR, Carrillo ML. Relation between Birth Weight and Placenta Weight. *Neonatology* 2001;80:113–7. <https://doi.org/10.1159/000047129>
- [7] Tesi M, Miragliotta V, Scala L, Aronica E, Lazzarini G, Fanelli D, et al. Relationship between placental characteristics and puppies' birth weight in toy and small sized dog breeds. *Theriogenology* 2020;141:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.08.017>.
- [8] Sarli G, Castagnetti C, Bianco C, Ballotta G, Tura G, Caporaletti M, et al. Canine Placenta Histological Findings and Microvascular Density: The Histological Basis of a Negative Neonatal Outcome? *Animals* 2021;11:1418. <https://doi.org/10.3390/ani11051418>.

- [9] Kocevar G, Rioland M, Laxalde J, Mugnier A, Adib-Lesaux A, Gaillard V, et al. Growth charts for small sample sizes using unsupervised clustering: Application to canine early growth. *Vet Res Commun* 2023;47:693–706. <https://doi.org/10.1007/s11259-022-10029-2>.
- [10] Goldston, Richard T., and Johnny D. Hoskins, eds. *Geriatrics & gerontology of the dog and cat*. 1995.
- [11] Laflame DP. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Pract* 1997;25:13-8.
- [12] Luvoni GC, Grioni A. Determination of gestational age in medium and small size bitches using ultrasonographic fetal membranes. *J Sm An Pr* 2000;41:292-4. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03204.x>
- [13] Luvoni G, Beccaglia M. The Prediction of Parturition Date in Canine Pregnancy. *Reprod Domestic Animals* 2006;41:27–32. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2006.00641.x>.
- [14] Siena G, Milani C. Usefulness of Maternal and Fetal Parameters for the Prediction of Parturition Date in Dogs. *Animals* 2021;11:878. <https://doi.org/10.3390/ani11030878>.
- [15] Veronesi MC, Panzani S, Faustini M, Rota A. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology* 2009;72:401–7. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.03.010>.
- [16] Packer R, O'Neill D. *Health and Welfare of Brachycephalic (Flat-faced) Companion Animals, A Complete Guide for Veterinary and Animal Professionals* 2021.
- [17] Sones J, Balogh O. Body Condition and Fertility in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2023;53:1031–45. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.04.005>.
- [18] Ishioka K, Hosoya K, Kitagawa H, Shibata H, Honjoh T, Kimura K, et al. Plasma leptin concentration in dogs: Effects of body condition score, age, gender and breeds. *Research in Veterinary Science* 2007;82:11–5. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2006.06.002>.
- [19] Troisi A, Cardinali L, Menchetti L, Speranza R, Verstegen JP, Polisca A. Serum concentrations of leptin in pregnant and non-pregnant bitches. *Reprod Domestic Animals* 2020;55:454–9. <https://doi.org/10.1111/rda.13637>.

- [20] Kimura T, Kotani K. Perinatal veterinary medicine-related evaluation in hematological and serum biochemical profiles of experimental beagles throughout pregnancy and parturition. *Anim Models and Exp Med* 2018;1:282–94. <https://doi.org/10.1002/ame2.12043>.
- [21] Dimço E, Abeshi J, Lika E, Dharmo G. Effect of pregnancy in hematological profile of dogs. *Albanian Journal of Agricultural Sciences* 2013;12:159–62.
- [22] Ahankari A, LeonardiBee J. Maternal hemoglobin and birth weight: systematic review and meta-analysis. *Int J Med Sci Public Health* 2015;4:435. <https://doi.org/10.5455/ijmsph.2015.2212201489>.
- [23] Ashworth CJ., Finch AM, Page KR, Nwagwu MO, McArdle HJ. Causes and consequences of fetal growth retardation in pigs. *Proc* 2020. <https://doi.org/10.1530/biosciproc.16.0017>.
- [24] Lovo LM, Estevam MV, Beretta S, Marmol A, Pasqui LM, Rodrigues-Silva FA, et al. Histological alterations in placentas of normal and anomalous pups: correlation with neonatal outcomes and fetal health. *Theriogenology* 2025;243:117458. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2025.117458>.
- [25] Mugnier A, Gaillard V, Chastant S. Relative Impact of Birth Weight and Early Growth on Neonatal Mortality in Puppies. *Animals* 2023;13:1928. <https://doi.org/10.3390/ani13121928>.
- [26] Mugnier A, Morin A, Cellard F, Devaux L, Delmas M, Adib-Lesaux A, et al. Association between birth weight and risk of overweight at adulthood in Labrador dogs. *PLoS ONE* 2020;15:e0243820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243820>.
- [27] Xia Q, Cai H, Xiang Y, Zhou P, Li H, Yang G, et al. Prospective cohort studies of birth weight and risk of obesity, diabetes, and hypertension in adulthood among the Chinese population: 出生体重与成年期肥胖、2型糖尿病及高血压风险关联的前瞻性队列研究. *Journal of Diabetes* 2019;11:55–64. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12800>.
- [28] Tamir TT. Neonatal mortality rate and determinants among births of mothers at extreme ages of reproductive life in low and middle income countries. *Sci Rep* 2024;14:12596. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61867-w>.

- [29] Bianchi ME, Restrepo JM. Low Birthweight as a Risk Factor for Non-communicable Diseases in Adults. *Front Med* 2022;8:793990. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.793990>.
- [30] Sewell MF, Huston-Presley L, Super DM, Catalano P. Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006;195:1100–3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.06.014>.
- [31] Moon P, Erb H, Ludders J, Gleed R, Pascoe P. Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2000;36:359–68. <https://doi.org/10.5326/15473317-36-4-359>.
- [32] Kowalewski MP. Advances in understanding canine pregnancy: Endocrine and morpho-functional regulation. *Reprod Domestic Animals* 2023;58:163–75. <https://doi.org/10.1111/rda.14443>.
- [33] Ottka C, Vapalahti K, Arlt SP, Bartel A, Lohi H. The metabolic differences of anestrus, heat, pregnancy, pseudopregnancy, and lactation in 800 female dogs. *Front Vet Sci* 2023;10:1105113. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1105113>.
- [34] Verstegen-Onclin K, Verstegen J. Endocrinology of pregnancy in the dog: A review. *Theriogenology* 2008;70:291–9. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.038>.