



Contemporânea

Contemporary Journal

Vol. 4 Nº. 6: p. 01-25, 2024

ISSN: 2447-0961

Artigo

CORRELAÇÃO DO USO DE SUPRESSORES DO CICLO ESTRAL COM A OCORRÊNCIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA- PIOMETRA EM CADELAS

CORRELATION OF THE USE OF ESTROUS CYCLE SUPPRESSANTS WITH THE OCCURRENCE OF CYSTIC ENDOMETRIAL HYPERPLASIA- PYOMETRA IN BITCHES

CORRELACIÓN DEL USO DE SUPRESORES DEL CICLO ESTRAL CON LA APARICIÓN DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL QUÍSTICA- PIÓMETRA EN PERRAS

DOI: 10.56083/RCV4N6-194

Receipt of originals: 05/21/2024

Acceptance for publication: 06/11/2024

Ana Vitoria de Castro Santos

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil

E-mail: anavitoriaxx22@gmail.com

Andriele Alves Brandão

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil

E-mail: andriele.souza46@gmail.com

Gisele Ferreira dos Santos Eguti

Pós-graduada em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais

Instituição: Universidade Brasil

Endereço: São Paulo, São Paulo, Brasil

E-mail: gi-eguti@hotmail.com

Jennifer Cunha de Almeida

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil

E-mail: jenniferalmeida01@icloud.com



Julia Sousa Fernandes

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil
E-mail: julia7202@icloud.com

Lana Tamiris Ferreira

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil
E-mail: lanatamirisferreira@gmail.com

Natalia Cristina de Souza

Doutora em Medicina Preventiva com ênfase em Obstetrícia e Reprodução
Instituição: Universidade Estadual Paulista (UNESP)
Endereço: Araçatuba, São Paulo, Brasil
E-mail: ncssouzanatalia@gmail.com

Reginaldo Junio Costa

Graduando em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil
E-mail: reginaldo.junio@gmail.com

RESUMO: O presente trabalho busca apresentar os riscos do uso de anti-cio em cadelas e sua relação com a ocorrência de piometra, explorando os efeitos dos contraceptivos injetáveis, destacando a importância dos perigos associados a essa prática. Deste modo, o intuito deste estudo é ressaltar os malefícios causados por este método contraceptivo através de uma revisão bibliográfica e um relato de caso com o objetivo de oferecer embasamento para a conscientização e tomada de decisões mais seguras com relação ao manejo reprodutivo de cadelas. Foi atendida na clínica veterinária da Universidade Evangélica de Goiás – UNIEVANGÉLICA, uma paciente da espécie canina, sem raça definida, apresentando secreção vulvar de consistência mucosa por mais de 30 dias; a fêmea apresentava comportamento de lambadura da região vulvar e a proprietária relata ter administrado progestágenos injetáveis, os sintomas apareceram posteriormente à aplicação. Ao realizar os exames complementares, o hemograma evidenciou quadro de leucocitose (27,50 103/mm³) por neutrofilia (17.875 103/mm³), e no exame ultrassonográfico percebeu-se aumento uterino com presença de conteúdo hipocóico à anecoico. Devido a constatação de hiperplasia endometrial cística/piometra, a fêmea foi submetida à OH (ovariohisterectomia) de urgência. Com base nesse relato de caso e na literatura, é visto que a administração de anticoncepcional é nociva para a espécie canina, uma vez que essa prática pode acarretar grande risco de morte, sendo assim preferível o uso de outros métodos contraceptivos.



PALAVRAS-CHAVE: contraceptivos, piometra, ovariectomia hiperplasia, cadelas.

ABSTRACT: The present work seeks to present the risks of using anti-heat in bitches and its relationship with the occurrence of pyometra, exploring the effects of injectable contraceptives, highlighting the importance of the dangers associated with this practice. Therefore, the aim of this study is to highlight the harm caused by this contraceptive method through a bibliographical review and a case report with the aim of offering a basis for raising awareness and making safer decisions in relation to the reproductive management of bitches. A patient of the canine species, of undefined breed, was seen at the veterinary clinic of the Universidade Evangélica de Goiás – UNIEVANGÉLICA, presenting vulvar secretion of a mucous consistency for more than 30 days. Injectable progestins, symptoms appeared after application. When carrying out complementary tests, the blood count showed leukocytosis ($27.50 \times 10^3/\text{mm}^3$) due to neutrophilia ($17,875 \times 10^3/\text{mm}^3$), and the ultrasound examination showed uterine enlargement with the presence of hypoechoic to anechoic content. Due to the finding of cystic endometrial hyperplasia/Pyometra, the female underwent urgent OH (Ovarian Hysterectomy). Based on this case report and the literature, it is clear that the administration of contraceptives is harmful in dogs, as this practice can lead to a high risk of death, making it preferable to use other contraceptive methods.

KEYWORDS: contraceptives, pyometra, ovariectomy, hyperplasia, bitches.

RESUMEN: El presente trabajo busca presentar los riesgos del uso de antipéculo en perras y su relación con la aparición de piómetra, explorando los efectos de los anticonceptivos inyectables, destacando la importancia de los peligros asociados a esta práctica. Por ello, el objetivo de este estudio es visibilizar los daños que provoca este método anticonceptivo a través de una revisión bibliográfica y un reporte de un caso con el objetivo de ofrecer una base para concienciar y tomar decisiones más seguras en relación al manejo reproductivo de las perras. Paciente canina, sin raza definida, fue atendida en la clínica veterinaria de la Universidad Evangélica de Goiás – UNIEVANGÉLICA, presentando secreción vulvar de consistencia mucosa durante más de 30 días; la hembra presentó conducta de lamido de la región vulvar y el propietario refiere haberle administrado progestágenos inyectables, los síntomas aparecieron después de la aplicación. Al realizar pruebas complementarias el hemograma mostró leucocitosis ($27,50 \times 10^3/\text{mm}^3$) por neutrofilia ($17,875 \times 10^3/\text{mm}^3$) y la ecografía mostró agrandamiento uterino con presencia de contenido hipocóico a anecoico. Debido al hallazgo de hiperplasia endometrial quística/piometra, la mujer fue



sometida a OH (ovariohisterectomia) urgente. Con base en este reporte de caso y la literatura, se ve que la administración de anticonceptivos es perjudicial para la especie canina, ya que esta práctica puede conllevar un gran riesgo de muerte, siendo preferible el uso de otros métodos anticonceptivos.

PALABRAS CLAVE: anticonceptivos, piómetra, hiperplasia, ovariohisterectomia, perras.



Artigo está licenciado sob forma de uma licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

1. Introdução

No Brasil, a população de cães e gatos tem apresentado um aumento exponencial ao longo dos anos. Diversos elementos contribuem para esse aumento, abrangendo a falta de sensibilização quanto à posse responsável de animais de estimação, a insuficiência de programas governamentais e sociais no território brasileiro, o breve período de gestação e a prole numerosa associada a essas espécies. Este crescimento desenfreado, com mínima intervenção humana, origina dilemas de ordem pública, como incidentes de agressão, acidentes de trânsito e a disseminação de doenças infecciosas e parasitárias. (Lima *et al.*, 2010).

A administração de medicamentos conhecidos como “agentes supressores do ciclo estral” em cadelas constitui uma prática com o intuito de regular o ciclo reprodutivo desses animais, com a finalidade de inibir a manifestação do cio, que representa o período de receptividade à reprodução. Geralmente, tais medicamentos são análogos hormonais, notadamente exemplificados pela medroxiprogesterona, os quais exercem uma inibição temporária do ciclo estral. (Luvoni *et al.*, 2016).

A castração de fêmeas é um procedimento essencial para garantir a saúde e longevidade dos animais de estimação, prevenindo doenças graves



como a piometra e diversos tipos de câncer, além de promover comportamentos mais saudáveis e contribuir para o controle populacional (Root Kustritz, 2007).

Por meio de uma revisão bibliográfica abrangente, o presente estudo visa promover a conscientização acerca da relação entre o uso de agentes supressores do ciclo estral e a incidência de piometra em cadelas relacionada a estes fármacos.

2. Referencial Teórico

O presente trabalho aborda a relação do uso de contraceptivos de forma indiscriminada em cadelas com a ocorrência de hiperplasia endometrial cística (piometra) nestes animais. Serão apresentados trabalhos científicos, dentre relatos de casos clínicos e pesquisas que contribuem para maior entendimento da fisiologia do ciclo estral, os efeitos do fármaco e suas implicações com relação ao desenvolvimento da piometra, além de uma breve explicação do curso da doença e o melhor tratamento a ser adotado.

Ao decorrer da seguinte pesquisa, será explicado como o uso do contraceptivo, principalmente injetável, desencadeia a hiperplasia endometrial cística em cadelas.

2.1 Ciclo Estral

As fêmeas caninas são monoestricas não estacionárias, com períodos reprodutivos de longa extensão. A duração de cada etapa do ciclo de reprodução pode variar consideravelmente dependendo das características individuais e da linhagem de cada animal, o que torna desafiante a determinação da fase do ciclo reprodutivo em que a cadela se encontra e o momento propício para a concepção. (Concannon, 2011).



Previato (2005) relata que a atividade reprodutiva nas fêmeas é regulada pelos ciclos de reprodução, que começam após a puberdade, que é, por definição, o momento em que ocorre o aumento da ação das gonadotrofinas e a capacidade delas de iniciar a produção de gametas e hormônios esteroides, e Zoppei *et al.* (2019) diz que este período é marcado pela ocorrência do primeiro ciclo reprodutivo, com subsequente ovulação e formação do corpo lúteo. O intervalo entre os ciclos é definido como o período entre ovulações, o que desencadeia mudanças comportamentais e metabólicas que afetam o organismo da fêmea de forma abrangente (Costa *et al.*, 2009).

A adenoipófise secreta o FSH (hormônio estimulador de folículos) e o LH (hormônio luteinizante), que desempenham um papel crucial na promoção da produção de folículos e na indução da ovulação. O hipotálamo libera o GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas), que atua como o principal regulador da secreção de LH e FSH (Oliveira, 2018).

O proestro é a etapa do ciclo estral definida pelo início do ciclo reprodutivo, caracterizada pelo aumento de tamanho da vulva com presença de corrimento sero-sanguinolento, e seu término é determinado quando a fêmea aceita a cópula com o macho. Durante esse período, a fêmea aceita apenas o cortejo do macho, recusando a monta, sendo comum observar a manutenção da cauda pressionada contra o períneo (Ettinger *et al.*, 2004). Também é relevante notar o aumento das dimensões uterinas, acompanhado por secreções das glândulas endometriais (Lucio, 2018).

O exsudato vaginal sanguinolento observado no proestro acontece devido ao aumento nas concentrações sanguíneas de estradiol folicular, que induz diapedese eritrocitária, e ruptura de capilares subepiteliais vaginais (Sbiacheski; Cruz, 2016), sendo também responsável pelo inchaço na vulva, cornificação vaginal e hemorragia uterina, com uma duração de aproximadamente nove dias, e um crescimento gradual da atração ao macho. (Nelson; Couto, 2015).



O desfecho do proestro possibilita o aumento na magnitude do LH resultante da resposta ovariana às gonadotropinas e crescente geração de estradiol. Dessa forma, os folículos ovarianos se desenvolvem, amadurecem e liberam estradiol que é sintetizado pelas células dos folículos ovarianos (Sbiacheski; Cruz, 2016), até que alcance seu pico de aproximadamente 50 pg/mL, um ou dois dias antes da onda de LH, e declina antes do início do estro. (Nelson; Couto, 2015).

Oliveira *et al.* (2003) relatam que o hormônio LH é secretado pela Hipófise Anterior e desempenha um papel fundamental na maturação, ovulação e transformação dos folículos ovarianos. Além disso, a fase pré-ovulatória da secreção de LH tem uma duração de 24 a 72 horas, sendo a mais prolongada observada na maioria das espécies pesquisadas. Isso decorre do aumento dos níveis de estradiol liberado nessa fase, resultando na proliferação e amadurecimento das células epiteliais da vagina, cuja estratificação pode ser avaliada por meio da citologia vaginal. Adicionalmente, ocorre uma diminuição nos leucócitos, criando condições propícias para o aumento de bactérias, principalmente as extracelulares. (Sbiacheski; Cruz, 2016).

Os níveis de progesterona são basais durante o proestro, exceto nas últimas 12 a 48 horas, quando a progesterona aumenta devido à redução dos níveis séricos de estradiol. Esse aumento nas concentrações séricas de progesterona leva à polaciúria, decorrente do aumento nos níveis de feromônios (Oliveira, 2018).

O estro, ou cio, é o período em que a fêmea está receptiva ao macho, o que possibilita a cópula. Durante essa fase, ela estabiliza suas patas no solo e eleva a cauda, adotando a posição conhecida como "sinal de bandeira", tornando mais fácil a penetração (Oliveira, 2018). Normalmente, tem uma duração média de nove dias, embora possa variar individualmente de três a vinte e um dias. (SILVA, 2019).



De acordo com os relatos de Nelson; Couto (2015) o edema vulvar persiste durante o cio, com o muco vaginal adquirindo uma aparência transparente ou amarelo-palha. Essas características estão em concordância com as descritas por Silva (2019).

É importante notar que, como observado por Oliveira e Marques Júnior (2003), a recusa da fêmea em aceitar o macho em um dia não pode ser considerada uma indicação confiável do fim do proestro, já que, em um dia, a fêmea pode não estar receptiva à cópula, enquanto no dia seguinte pode aceitar o macho.

Para ocorrência do cio, é necessária uma diminuição na concentração de estradiol, já que a maturação dos folículos está em sua fase final. Simultaneamente, ocorre um aumento nos níveis de progesterona e um aumento do LH sanguíneo, com a ovulação acontecendo de 24 a 48 horas após esse pico (Benetti *et al.*, 2004). A redução do estradiol e o aumento da progesterona resultam em um feedback positivo sobre a hipófise e o hipotálamo, desencadeando a onda pré-ovulatória de LH e a liberação de FSH (Reynaud *et al.*, 2005). O aumento nos níveis de progesterona começa um dia após o pico de estradiol na fase estrogênica (ou folicular) (Oliveira, 2018).

A fêmea entra em ovulação de 24 a 72 horas após a elevação do LH, que ocorre entre o segundo e o terceiro dia do período de cio (Zerlotini, 2016). O processo de ovulação é concluído dentro de um período que varia de 12 a 24 horas, dependendo do animal (Fontbonne; Malandain, 2006).

As células produtoras de progesterona, que são conhecidas como luteinizadas, entram em funcionamento antes da formação do corpo lúteo (Ettinger *et al.*, 2004). Os oócitos primários liberados permanecem nas tubas uterinas por um período de 48 a 72 horas, o que é necessário para seu amadurecimento e subsequente potencial de fertilização (Nelson; Couto, 2015). Portanto, o momento ideal para a fertilização pode variar de três a quatro dias após o pico de LH, com baixas chances de sucesso relatadas em



coberturas ocorridas de nove a dez dias após esse pico (Oliveira, 2018). Na citologia vaginal de uma cadela no cio, as células epiteliais superficiais queratinizadas são as predominantes, enquanto a presença de hemácias e neutrófilos é rara ou ausente (Costa, 2009).

O diestro corresponde à fase progesterônica (ou lútea) do ciclo estral. Os níveis sanguíneos de progesterona aumentam significativamente duas semanas após a ovulação e a onda pré-ovulatória de LH, tornando-se dependentes dos níveis de LH e prolactina. Esses níveis progredirão gradualmente nos dois meses seguintes e, nas cadelas prenhes, haverá uma acentuada diminuição de progesterona na fase pré-parto (Nelson; Couto, 2015). A elevação dos níveis de progesterona no sangue é crucial para manter a gestação, preparando o útero para esse evento, mantendo a integridade da rede vascular e da estrutura glandular (Batista-Castagno; MARTINS, 2017).

O corpo lúteo é uma glândula de natureza transitória, resultante da rápida diferenciação, crescimento e transformação das células da granulosa, da teca e do tecido folicular remanescente. Sua principal função é a produção de progesterona. A liberação de progesterona pelo corpo lúteo inicia a inércia uterina e a formação glandular, preparando o trato reprodutivo para uma possível gestação (Oliveira, 2018).

Essa função do corpo lúteo é observada tanto em fêmeas prenhes quanto em não prenhes, indicando que a manutenção do corpo lúteo não depende da presença de fetos (Silva, 2019). A progesterona desempenha papéis importantes, como o fechamento do colo uterino, aumento da atividade glandular endometrial, criação de um ambiente uterino propício à gestação e a redução da resposta inflamatória e da contratilidade uterina (Oliveira, 2018).

A regressão do corpo lúteo ocorre em paralelo à queda nos níveis de progesterona. Nas cadelas não prenhes, a diminuição ocorre gradualmente. Em cadelas gestantes, a redução do corpo lúteo está relacionada a uma série



de eventos desencadeados pelo parto, que começa com a liberação de cortisol pelo feto e prostaglandina pela mãe, embora o mecanismo exato ainda não seja totalmente compreendido. (Silva, 2019).

A transição da citologia vaginal do estro para o diestro ocorre de maneira abrupta, em um período de 24 a 48 horas. Há uma diminuição na proporção de células superficiais: no estro, essas células representam cerca de 90% do total, enquanto no diestro passam a ser aproximadamente 20. As células intermediárias e parabasais podem chegar a compor até metade do total de células observadas. Os neutrófilos estão mais presentes, e sua capacidade de fagocitose está plenamente ativa. (Moura, 2017).

O período de anestro é caracterizado pelo término da fase lútea e o início do proestro novamente, com uma duração aproximada de 125 dias. Durante esse período, ocorre a regressão uterina, que leva cerca de 120 dias para fêmeas não prenhes e 140 dias para cadelas que tiveram a gestação confirmada, juntamente com a reparação endometrial (Souza, 2015).

Durante o anestro, a fêmea não apresenta receptividade nem atrai os machos, a vulva permanece de tamanho reduzido, e não há descarga mucosa (Zopei, 2019). Devido a essas características, o anestro é considerado um período de inatividade sexual (Nelson; Couto, 2015). Diferenciar clinicamente cadelas em diestro não gestacional de cadelas em anestro não é possível, pois em ambas as fases, as cadelas exibem inércia sexual (Sbiacheski; Cruz, 2016). Durante o anestro, tanto a progesterona quanto o estradiol mantêm-se em níveis basais. No final dessa fase, o estradiol e o LH aumentam simultaneamente, isso é acompanhado pela redução da espessura do miométrio e diminuição da atividade das glândulas endometriais. (Ettinger *et al.*, 2004).



2.2 Hiperplasia Endometrial Cística / Piometra

As afecções do sistema reprodutor, em cães são comuns na prática veterinária, e sua severidade é influenciada por histórico reprodutivo, tratamentos farmacológicos e condições ambientais. (Goldoni, 2017).

A piometra é uma condição comum em cadelas adultas ou idosas, não castradas, caracterizada por uma infecção bacteriana no útero, resultando no acúmulo de secreção purulenta e afetando o organismo como um todo (Angulo, 2009).

A piometra é uma condição hormônio-dependente que se desenvolve por meio da atuação da progesterona e, em certa medida, do hormônio estrógeno, apesar de este apresentar efeitos fisiológicos antagonistas aos progestágenos, conforme discutido por Apparício (2015).

Algumas das ações da progesterona incluem o estímulo à proliferação das glândulas endometriais e à sua atividade secretória, culminando na indução da hiperplasia endometrial cística. Além disso, os progestágenos promovem o fechamento da cérvix e inibem a atividade contrátil do miométrio, resultando no acúmulo de líquido na cavidade intrauterina. Por sua vez, o estrógeno, quando liberado, induz a hiperplasia endometrial, caracterizada pelo surgimento de criptas e aumento dos receptores endometriais de progesterona.

Ainda conforme destacado por Apparício (2015), a piometra é uma consequência derivada de uma afecção primária, nominada hiperplasia endometrial cística. Nesse contexto, observa-se uma proliferação epitelial superficial e aumento da atividade secretória das glândulas endometriais. O exsudato resultante torna-se um atrativo para as bactérias oportunistas presentes na mucosa vaginal e vulvar, as quais encontram ambiente propício no interior uterino para colonização e reprodução. Essa interação culmina na instauração da condição clínica em questão, caracterizada como uma infecção com potencial sistêmico.



Devido à sua significância clínica e à sua associação com altas taxas de mortalidade em cadelas, a piometra é uma área essencial de estudo na prática veterinária, permitindo um diagnóstico e tratamento adequados para garantir um bom prognóstico para o animal (Freitas, 2021).

Segundo Hagman (2017), a doença pode se apresentar de duas formas: a piometra aberta, onde o colo do útero está aberto, permitindo a drenagem de parte do pus para o exterior, sendo comum observar secreção vaginal, e a piometra fechada, em que o colo do útero permanece fechado e a secreção é ausente. Os casos de piometra fechada são particularmente graves devido ao risco de ruptura uterina e subsequente sepse, exigindo intervenção imediata para prevenir complicações e a morte do animal.

Apesar da alta incidência dessa condição, o processo responsável pela forma aberta ou fechada ainda não é totalmente compreendido. A cérvix atua como uma barreira física, prevenindo a infecção ascendente por meio da produção de muco e contração. Sabe-se que a piometra desencadeia um processo inflamatório e infeccioso no útero resultando no acúmulo de uma secreção mucopurulenta no interior do útero (Dyba *et al.*, 2018).

Esta mudança é influenciada pela exposição prolongada do revestimento interno do útero a níveis elevados de progesterona, que estimulam o crescimento e a atividade das glândulas uterinas, levando ao acúmulo de fluidos no órgão. Devido à redução da capacidade de contração do músculo uterino, o útero se torna vulnerável à ascensão de bactérias provenientes da vulva e da vagina, resultando em infecção (ROSSI, *et al*, 2022).

Diversos fatores, incluindo influências hormonais, virulência de bactérias invasoras, capacidade do organismo para combater a infecção e sensibilidade individual a produtos inflamatórios e bacterianos, contribuem para o desenvolvimento da piometra (Trautwein, 2018).

Os sinais clínicos frequentes incluem secreção purulenta em casos de piometra aberta, desidratação, micção frequente, aumento da ingestão de



água, letargia, sensibilidade abdominal, falta de apetite, vômitos, diarreia, febre ou temperatura corporal baixa, coloração anormal das membranas mucosas, batimento cardíaco acelerado e respiração rápida (Nelson ; Couto, 2015)

A ovariectomia é o método cirúrgico utilizado para tratamento eficaz da piometra. É muito usado a técnica das três pinças, onde se retira os ovários, cornos e corpo uterino. (Rossi *et al*, 2022). De acordo com Bacardo *et al* (2008): "A incisão é feita pela linha alba, por onde o útero deve ser exposto."

Para a técnica é feita as ligaduras dos pedículos com fios monofilamentosos (2.0 ou 3.0) de modo a evitar o derramamento de conteúdo intrauterino e a outra ligadura estacando e evitando hemorragias no coto uterino. Os nós são ajustados e o corpo uterino está pronto para ser seccionado. (Rossi *et al*, 2022).

É necessário a omentalização do coto após a retirada do útero, para que não ocorra futuras contaminações ou aderências. Deve-se investigar a cavidade abdominal conferindo se houve extravasamentos de líquidos, caso tenha ocorrido, deve ser lavada antes de fechar a incisão (Lima, 2019). Após a cirurgia, deve ser mantida a terapia de suporte de 7 a 10 dias após o procedimento. A antibioticoterapia deve ser iniciada e baseada nos resultados da cultura realizada e antibiograma do exsudato uterino (CYRINO, 2020).

2.3 Anticoncepcionais Injetáveis

Anticoncepcionais contêm progestágenos sintéticos, como o Acetato de Medroxiprogesterona e o Acetato de Megestrol, e exercem uma ação semelhante à progesterona endógena. (Serrado, 2021). Eles agem no hipotálamo e resulta na redução significativa da frequência dos pulsos na faixa do Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRH), que, por sua vez,



culmina na proteção da liberação do Hormônio Luteinizante (LH) e do Hormônio Folículo Estimulante (FSH). Essa ação coordenada resulta em um efeito inibitório sobre o crescimento, maturação dos folículos ovarianos e, por conseguinte, na prevenção da ovulação. (Fernandes, 2020)

O uso de progestágenos, para evitar a prenhez, fora do anestro pode desencadear a piometra. Esta é uma das doenças mais frequentes relacionadas a este sistema, sendo comum em cadelas não castradas, consistindo em uma condição proliferativa não neoplásica do útero, caracterizada por uma infecção bacteriana, no acúmulo de secreção purulenta e afetando sistematicamente o organismo. Termos como endometrite crônica, metrite purulenta crônica ou complexo hiperplasia endometrial cística são utilizados na literatura para descrever essa condição. (Agudelo *et al.*, 2021).

Esta mudança é influenciada pela exposição prolongada do revestimento interno do útero a níveis elevados de progesterona, que estimulam o crescimento e a atividade das glândulas uterinas, levando ao acúmulo de fluidos no órgão. Devido à redução da capacidade de contração do músculo uterino, o útero se torna vulnerável à ascensão de bactérias provenientes da vulva e da vagina, resultando em infecção. (ROSSI *et al.*, 2022).

3. Metodologia

Uma paciente canina da raça SRD, fêmea, não submetida a procedimento cirúrgico de esterilização, com idade de 1 ano e 6 meses e peso corporal de 6.700 Kg, foi encaminhada para avaliação na clínica veterinária da Universidade Evangélica de Anápolis. A tutora relatou a presença de secreção vulvar mucosa persistente por um período superior a 30 dias, bem como comportamento de lambedura vaginal. A cadela havia



recebido uma administração de agente para supressão do cio aproximadamente 30 dias antes da consulta e relata que os sintomas começaram após a aplicação do agente, sendo esse a segunda dose administrada ao longo de seu ciclo reprodutivo. Adicionalmente, o animal não possuía histórico de imunização vacinal e tratamento antiparasitário para pulgas e carrapatos, e não apresentava relato de enfermidades anteriores.

No exame clínico, a paciente demonstrou estar alerta, apresentando uma hérnia umbilical, um escore corporal de 4/5, mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar de dois segundos, frequência cardíaca de 160 batimentos por minuto (taquicardia), frequência respiratória de 84 movimentos por minuto (taquipneia), pulso forte e regular, ausculta cardiorrespiratória sem alterações e temperatura corporal de 38°C. Durante a avaliação específica, notou-se sensibilidade à palpação abdominal, ausência de edema vulvar e secreção vulvar mucosa.

Uma ultrassonografia abdominal de emergência foi realizada, identificando dilatação dos cornos e corpo uterino com presença de conteúdo anecóico de alta celularidade, sugerindo hemo/piometra.

Além disso, foram realizados hemograma que mostrou que os valores do eritrograma estavam dentro dos parâmetros (Tabela 1), exceto os valores plaquetários que evidenciaram uma trombocitopenia ($1.12 \cdot 10^6$ mm³). O leucograma (Tabela 2) evidenciou quadro de Leucocitose ($27,50 \cdot 10^3$ /mm³) por neutrofilia ($17.875 \cdot 10^3$ /mm³). Já nas análises de bioquímica sérica (Tabela 3) apresentou leve alteração hepática (Fosfatase Alcalina: 162 μ L) e no exame ultrassonográfico evidenciou aumento uterino com presença de conteúdo hipocóico à anecoico.



Tabela 1: Eritrograma evidenciando valores dentro da normalidade e trombocitopenia

	Valor encontrado	Valor de Referência
Eritrócitos	5.74	5.50-8.50 $10^6/\text{mm}^3$
Hematócrito	40	37-55 %
VGM	70.40	60-77 fl
Hemoglobina	14.30	12-18 g/dl
CHGM	35.40	31-36 %
Reticulócitos	0	0-1 %
Plaquetas	1.12	2-5 $10^6/\text{mm}^3$

Fonte: Elaboradas pelos próprios autores.

Tabela 2. Leucograma evidenciando leucocitose por neutrofilia e linfocitose.

	Valor encontrado		Valor de Referência	
Leucócitos	27.50		6-17 $10^3/\text{mm}^3$	
	Relativo	Absoluto		
Bastonetes	0	0.00	0-3 %	0-540
Segmentados	65	17875.00	60-77 %	3000-11500
Linfócitos	28	7700.00	12-30 %	1000-4800
Monócitos	4	1100.00	3-10 %	150-1350
Eosinófilos	3	825.00	2-10 %	100-1250
Basófilos	0	0.00	0-1 %	0-170
Proteína Plasmática	7.80		7	

Fonte:Elaboradas pelos próprios autores.

Tabela 3. Exame bioquímico

	Valor encontrado	Valor de Referência
Uréia	52	21-60 mg/dL
Creatinina	1.24	0.60-1.60 mg/dL
Fosfatase Alcalina	162	0-156 μ/L
Transaminase Pirúvica	81	10-88 μ/L

Fonte: Elaboradas pelos próprios autores.

Devido à queixa clínica, histórico e exames, a suspeita de piometra foi considerada. A paciente foi encaminhada ao serviço de cirurgia do Hospital Veterinário da UniEvangélica de Anápolis para a realização de uma ovariectomia.



A cirurgia foi realizada com a paciente sob anestesia e em posição dorsal. Inicialmente, procedeu-se à tricotomia e antissepsia de toda a região abdominal ventral. Posteriormente, realizou-se um acesso cirúrgico por meio de uma incisão mediana retro-umbilical, não evidenciando líquido livre na cavidade abdominal. O útero foi então exteriorizado, avaliado e isolado com compressas estéreis umedecidas. Uma janela foi feita no ligamento largo caudal ao ovário direito, seguida pela colocação de uma pinça Crile distal ao ovário. Após ligadura e transfixação com fio não absorvível nylon 0, procedeu-se à secção do coto ovariano entre o ovário direito e a transfixação. Da mesma forma, realizou-se uma nova janela no ligamento largo próximo ao corpo uterino para realizar a ligadura com fio não absorvível e subsequente secção do coto ovariano esquerdo, exteriorizando ambos os cornos uterinos. Ligaduras separadas foram realizadas em ambas as artérias uterinas, cranial à cérvix, utilizando fio não absorvível nylon 0.

A cirurgia e a anestesia transcorreram sem intercorrências. No pós-operatório, foram prescritos os seguintes cuidados: antibiótico (amoxicilina com clavulanato de potássio a 20 mg/kg, a cada 12 horas, durante 10 dias), anti-inflamatório não esteroideal (meloxicam a 0,1 mg/kg, via oral, a cada 24 horas, durante dois dias), analgésico (dipirona a 25 mg/kg, via oral, a cada 24 horas), curativos diários com clorexidina a 1% em spray, uso de roupa cirúrgica e colar elizabetano.

4. Resultados e Discussões

De acordo com estudos de Dias, *et al*, 2013, uma única administração de contraceptivos pode favorecer a ocorrência de afecções do sistema reprodutor, como a piometra, e os resultados demonstraram que há uso indiscriminado destes fármacos sem orientação técnica adequada, além de falta de conscientização dos proprietários acerca dos riscos envolvidos.



Em estudos recentes que relacionavam o uso de contraceptivos com casos de piometra em cadelas, atendidas no HV da UFPB, Balarin (2018) concluiu que o uso de contraceptivos em pacientes jovens e adultas em seu estudo foi alto, sendo considerado um fator patogênico para o desencadeamento de piometras em cadelas atendidas no período de 2014 a 2018.

Diversos fatores, incluindo influências hormonais, virulência de bactérias invasoras, capacidade do organismo para combater a infecção e sensibilidade individual a produtos inflamatórios e bacterianos, contribuem para o desenvolvimento da piometra (Trautwein, 2018).

Os sinais clínicos frequentes incluem secreção purulenta em casos de piometra aberta, desidratação, micção frequente, aumento da ingestão de água, letargia, sensibilidade abdominal, falta de apetite, vômitos, diarreia, febre ou temperatura corporal baixa, coloração anormal das membranas mucosas, batimento cardíaco acelerado e respiração rápida. (Nelson; Couto, 2015). Os casos de piometra fechada são particularmente graves devido ao risco de ruptura uterina e subsequente sepse. Ambos exigem intervenção imediata para prevenir complicações e a morte do animal, sendo a ovariectomia de emergência o tratamento de eleição. (Dyba *et al.*, 2018).

É crucial ressaltar que a esterilização precoce é um método de prevenção eficaz para a piometra em cadelas, como destacado por Hagman (2017). A discussão e a conscientização sobre a esterilização devem ser feitas com um veterinário para avaliar os benefícios e possíveis riscos associados.



5. Conclusão

Apesar da existência de outros fatores predisponentes no desencadeamento da piometra, o uso de contraceptivos são um dos maiores causadores dessa afecção, evidenciou-se que os contraceptivos, especialmente injetáveis, são contraindicados para os animais de estimação uma vez que desenvolve vários prejuízos e malefícios à saúde animal.

É fundamental que se adote medidas educativas para conscientizar os profissionais que atuam nos comércios sobre os perigos do uso inadequado desses fármacos. Também é necessário implementar ações de fiscalização por parte dos órgãos responsáveis. Campanhas públicas que visem tornar o procedimento cirúrgico mais acessível podem ser uma solução para evitar o uso indiscriminado de contraceptivos hormonais, evitando também que se tenha elevados casos de castrações de emergência. Tais medidas são especialmente importantes para atender às necessidades da população mais carente e garantir e assegurar a saúde e o bem-estar dos pets.

O desenvolvimento da pesquisa foi buscar conhecimento de como o anti-cio age, mostrando os malefícios que ele traz, incluindo sua influência na ocorrência de piometra e como esta afeta as cadelas. Neste estudo foi possível observar o quão se faz necessário a castração eletiva no lugar de uso de progestágenos, evitando a ocorrência dessa afecção e trazendo benefícios como a ocorrência de tumores de mamas e redução da natalidade.



Referências

AGUDELO L. K., *et al.* (2021). Alterations of the uterine wall, cervical epithelium and endometrial gland in bitches with pyometra treated with aglepristone or medroxyprogesterone acetate. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 41(2), 139-147.

ALVES, MATEUS, M; LOPES DA COSTA, L. Monitorização do ciclo éstrico da cadela para inseminação artificial ou cruzamento. In: PROCEEDINGS OF THE VETERINARY SCIENCES CONGRESS, 2002, Portugal. Anais, Portugal, Oeiras, 2002. Disponível em: <<http://horta.0catch.com/congressospcv/20.pdf/>>. Acesso em: 10 fev.2024.

ANGULO, S.M. Clinical aspects of uterine disease in the bitch and queen. *Proceeding of the SEVC- Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, 2009. disponível em www.ivis.org. Acesso em: 10 dez. 2023

APPARÍCIO, Maricy; VICENTE, Wilter Ricardo Russiano. Reprodução e Obstetrícia em Cães e Gatos. 1. ed. [S. l.]: Editora Medvet, 2015. 458 p. ISBN 9788562451287.

BACARDO, M.; DABUS, D. M. M.; TENTRIN, T. C.; LIMA, G. S.; BARIANI, M. H. Influência hormonal na carcinogênese mamária em cadelas. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 6, n. 11, p. 1- 6, 2008.

BALARIN, Pedro Henrique Stipp. *RELAÇÃO DO USO DE CONTRACEPTIVOS COM PIOMETRA EM CADELAS ATENDIDAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA NO PERÍODO DE 2014 A 2018*. 2018.

BATISTA-CASTAGNO, Karine Lopes; MARTINS, Lilian Rigatto. Insuficiência luteal em cadela da raça American Bully - Relato de caso. *Revista Brasileira de Reprodução Animal, Sinop*, v. 41, n. 4, p. 723-726, out. 2017. Disponível em: <www.cbra.org.br> Acesso em: 15 fev. 2024.

BENETTI, Ana Helena; TONIOLLO, Gilson Hélio; OLIVEIRA, João Ademir de. Concentrações séricas de progesterona, 17 b-estradiol e cortisol durante o final do proestro, estro e diestro gestacional em cadelas. *Ciência Rural, Santa Maria*, v. 34, n. 2, p. 471-478, abr. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782004000200021> . Acesso em: 23 mar. 2024



CONCANNON, Patrick W. Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproduction Science*, Nova York, v. 124, n. 3-4, p. 200-210, abr.2011. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.028>. Acesso em: 10 out. 2023.

COSTA, Elaine Cristina Ferreira da; LEGA, Elzylene; NEVES, Leticia. Estimativa da fase do ciclo estral por citologia vaginal em cadelas (*canis familiaris*, linnaeus, 1758) da região de ituverava-sp. *Nucleus Animalium*, Ituverava, v. 1, n. 2, p. 75-83, 10 nov. 2009. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.3738/1982.2278.310>. Acesso em: 11 out. 2023.

COVIZZI, Gabriela Jayme. Complexo Hiperplasia EndometrialCística/Piometra. In: APPARÍCIO, Maricy; VICENTE, Wilter RicardoRussiano. **Reprodução e Obstetrícia em Cães e Gatos**. 1ª. ed. [S.l.]: Editora MedVet, 2015. ca p. Capítulo 9, p. 75-90.

Cyrino, M. A. (2020). Biomarcadores inflamatórios e do estresse oxidativo na piometra canina. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Biotecnologia Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, 1-82.

DADONA, Nayara Fernandez *et al.* Tratamento conservador para piometra aberta com aglepristone em matriz reprodutiva premiada daraça Buldogue Francês. **Research, Society and Development**, [s.l.], v. 12, n. 2, 2023.

DE OLIVEIRA RÉDUA, Cristiane Regina; BUENO, Larissa Cristely Valentim. Uso e consequências dos principais métodos contraceptivos em cadelas na região do Distrito Federal. **Revista Ciência e Saúde Animal**, v. 2, n. 1, 2020.

DIAS, L. G. G. G. Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos adversos em pequenos animais: Enciclopédia Biosfera, Goiânia, v. 9, n.16, p.2013-2077, 2013. Semestral. Centro Científico Conhecer. Disponível em: http://www.conhecer.org.br/enciclop/2013a/agrarias/uso_de_farmacos.pdf. Acesso em: 11 out. 2023.



Dyba, S., Hadi, N. I. A., Dalmolin, F., Oliveira, C. R. T. (2018). Hiperplasia em dometrial cística/piometra em cadelas: estudo retrospectivo de 49 casos no sudoeste do Paraná. In: Congresso Nacional de Medicina Veterinária FAG, Cascavel. Emavet Fag, 2, 2-9

ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C.; CÔTÉ, Etienne. Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato. 5. ed. Barueri: Guana bara Koogan, 2004.

FERNANDES, Eglesia Rodrigues Leite *et al.* Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos colaterais em cães e gatos: Revisão de Literatura. Revista Científica de Medicina Veterinária, v. 15, n. 34, p. 1-14, 2020.

FONTBONNE, Alain; MALANDAIN, Elise. Ovarian ultrasonography and follow-up of estrus in the bitch and queen. Waltham Focus, Russia, v.16, n. 2, p. 22-29, jun. 2006. Disponível em: <https://www.vetesweb.com>. Acesso em: 10 nov. 2023.

Freitas, I. D. A., De Freitas, C. T. O., Xavier, G. R., Pinto, G. D. O. A., & Silva, J. H. A. N. E. (2021). Piometra em cadela shih-tzu-relato de caso. Revista Multidisciplinar em Saúde, 2(3), 27-27.

Goldoni. L. B. (2017). Alterações reprodutivas em cadelas e gatas: estudo prospectivo com 104 fêmeas atendidas em hospital veterinário escola durante 12 meses. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1-29.

GUIDO, Fabiani Coutinho Lordão. Avaliação de parâmetros fisiológicos em cadelas (canis familiares - linnaeus, 1758) submetidas à ovariectomia eletiva nas diferentes fases do ciclo estral, nos períodos pré e trans-operatório. 2006. 56 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2006. Disponível em: <https://www.tede2.ufpe.br/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

HAGMAN, R. "Pyometra." In Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Elsevier, 2017.



HOWE LM, Slater MR, Boothe HW, *et al.* (2001). Long-term outcome of ovariectomy performed at an early age or traditional age in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(11), 1675-1679

LIMA, A. F. M.; PARDINI, L.; LUNA, S. P. L. Avaliação de sobrevivência, alterações genitourinárias, comportamentais e de peso corpóreo no pós-operatório tardio em cadelas e gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia sob diferentes métodos de ligadura do pedículo ovariano. *ARS Veterinaria*, v. 26, n. 2, p. 60-65, 2010.

LIMA, José Willker Gomes de. Complexo hiperplasia endometrial cística - Piometra: relato de caso em cadela. 2019. 29 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Disponível em: <<https://repository.ufrpe.br/handle/123456789/1538>> . Acesso em: 16/10/2023 às 21:20

LUCIO, F. M. S. Apoptose folicular em cadelas e gatas ao longo do ciclo estral. 2018, 63 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2018.

LUVONI GC, Sonzogni O, Di Francesco S, *et al.* (2016). Medroxyprogesterone acetate and eCG for fertile estrus induction in anestrus bitches: preliminary results. *Theriogenology*, 86(1), 131-137.

MARTINS, Andréa Nicomedia. SÍNDROME HIPERPLÁSICA ENDOMETRIAL CÍSTICA-PIOMETRA EM CADELAS: Relato de caso. 2021.

MOURA, Anna Laura Nunes. Congelamento de espermatozoides epididimários em cães. 2017. 20 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/>. Acesso em: 10 out. 2023.

NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5. ed. São Paulo: Gen Guanabara Koogan, 2015. 1512 p.

OKENS, A. C. S. Ciclo estral e manejo reprodutivo da fêmea cadela In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de medicina interna veterinária*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, cap. 157, p.1592-1601.

OLIVEIRA, Ana Flávia Faria, Determinação do Período Fértil em Cadelas Por Meio de Citologia Vaginal e Dosagem Sérica de Progesterona. 2018. 41 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário de



Formiga, Formiga, 2018. Disponível em:
<https://repositorioinstitucional.uniformg.edu.br>. Acesso em:17 out.
2023 às 10:33.

OLIVEIRA, E. C. S. MARQUES JÚNIOR, A. P. NEVES, M.M. Endocrinologia reprodutiva e controle da fertilidade da cadela - revisão .
Archives of Veterinary Science, V08, n. 1, p. 1-12, 2003.

PREVIATO, Patrícia Franco Gonçalves; PINTO NETO, Adalgiza; WERNER, Pedro Ribas;
ACCO, Alexandra; MOTA, Marcelo Falci; SILVA, Aristeu Vieira da; FONSECA, Jeferson Ferreira da. Alterações Morfológicas Nos Órgãos Genitais De Cães E Gatos Provenientes De Vilas Rurais Da Região De Umuarama-PR. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar, Paraná, v. 8, n. 2, p. 105-110, jul. 2005. Disponível em:<https://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/articloe/view/46>. Acesso em:17 out. 2023.

REYNAUD, K; A FONTBONNE.: MARSELOO, N: THOUMIRE, S:CHEBROUT, M ; LESENGO, C Viaris de;CHASTANT-MAILLARD, S. In vivo meiotic resumption, fertilization and early embryonic development in the bitch. The Journal Of The Society For Reproduction And Fertility, United Kingdom, v. 130, n. 2, p. 193-201, ago.2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1530/rep.1.00500>. Acesso em: 20 out. 2023

ROOT Kustritz, M. V. (2007). Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 231(11), 1665-1675.

ROSSI, Lucas Ariel *et al.* Piometra em cadelas–revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11,n.13,p. e194111335324-e194111335324,2022.Disponívelem:
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35324> . Acesso em:16 out. 2023 às 22:00

SBIACHESKI, Dianalina Taila; CRUZ, Fernando Silvério Ferreira da. USO DE PROGESTÁGENOS E SEUS EFEITOS ADVERSOS EMPEQUENOS. In: SEMINARIO DE INICIAÇÃO CIENTIFICA, 24.,2016, juí. Anais Salão do Conhecimento. Ijuí: Salão do Conhecimento, 2016. p. 16. Disponívelem: <<https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/>> . Acesso em: 17 out. 2023.



SERRADO, Fernanda Camardelli. Influência dos contraceptivos na ocorrência de piometra e o curso da enfermidade. 2021.

SILVA, V. B. G., Capeletto, N. C, Clan, D.M, Cruz, F. S. r., & Tisotti,1. (2013). Ruptura de coros uterinos decorrente de piometra- relato de caso. Revista de Ciências Agroveterinárias, Lages.13,33-34.

SILVA, Lúcia Daniel Machado da; LIMA, David Baruc Cruvinel. Aspectos da fisiologia reprodutiva da cadela.
In: CONGRESSO NORTEE NORDESTE DE REPRODUÇÃO ANIMAL (CONERA), 2018,Ceará. Anais do 9ª Congresso Norte e Nordeste de Reprodução Animal (CONERA). BeloHorizonte: Colégio Brasileiro de Reprodução Animal, 2019. v. 42, p.135-140. Disponível em: <http://www.cbra.org.br>. Acesso em: 18 out. 2023.

SOUZA, Raquel Harue Fukumori Almeida. Avaliação sérica de estrógeno e progesterona por método de imunoensaio multianalítico em cadelas durante o ciclo estral. 2015. 57 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/>>. Acesso em: 25 out. 2023.

TRAUTWEIN, L.G.C.; SANT'ANNA, M.C.; JUSTINO, R.C.;MARTINS, I.M. Guia revisado sobre o diagnóstico e prognóstico da piometra canina. Investigação. v.17, n.1, p.16-23, 2018

ZAMBELLI D, Cunha Júnior A, Vannucchi CI. (2015). Piometra em cadelas: avaliação dos aspectos epidemiológicos, clínicos e reprodutivos. Revista Ceres, 62(4), 361-367.

ZERLOTINI, Mayra Fonseca. Desenvolvimento folicular em fragmentos ovarianos de cadelas (canis lupus familiaris) cultivados em meios "mem" suplementado com soro de cadela no proestro e cadela gestante. 2016. 51f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa - MG, 2016. Disponível em: <https://www.locus.ufv.br/> Acesso em: 17 out. 2023.

ZOPPEI, Ana; ADALGIZA NETO; OLIVEIRA, William; MARTINEZ, Antônio. Morfofisiologia ovariana das cadelas. Enciclopédia Biosfera, Goiânia, v. 16, n. 29, p. 1102-1118, 30 jun. 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.18677/encibio_2019a92. Acesso em: 17 nov. 2023