

USO DE PROGESTÁGENOS E SUAS IMPLICAÇÕES EM CADELAS - REVISÃO DE LITERATURA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.593112526026>

Data de aceite: 24/03/2025

Maria Antônia Tinoco Silva

Medicina Veterinária, Universidade Brasil,
Fernandópolis, SP, Brasil
ORCID: 0009-0004—3381-0242

Beatriz Navas Dos Santos Bressan

Medicina Veterinária, Universidade Brasil,
Fernandópolis, SP, Brasil
ORCID: 0009-0006-5336-976x

Amanda Prudêncio Lemes

Programa de Pós-graduação em
Ciências Ambientais, Universidade Brasil,
Fernandópolis, SP, Brasil e Programa
de Pós-graduação em Produção Animal,
Universidade Brasil, Descalvado, SP,
Brasil
ORCID: 0000-0003-1715-2695

Cleber Fernando Menegasso Mansano

Programa de Pós-graduação em
Ciências Ambientais, Universidade Brasil,
Fernandópolis, SP, Brasil e Programa
de Pós-graduação em Produção Animal,
Universidade Brasil, Descalvado, SP,
Brasil
ORCID: 0000-0001-8415-1145

Beatrice Ingrid Macente

Programa de Pós-graduação em
Ciências Ambientais, Universidade Brasil,
Fernandópolis, SP, Brasil
ORCID: 0000-0002-0582-9083

RESUMO: O ciclo estral é dividido em quatro fases: proestro, estro, diestro e anestro. Durante o proestro, há sinais como aumento da vulva e secreção serossanguinolenta, com comportamento alterado devido ao aumento de estradiol. No estro, a cadela aceita o macho, e a ovulação ocorre após o pico de LH e aumento progressivo de progesterona. O diestro é marcado pela recusa do macho e alta concentração de progesterona, enquanto no anestro, o sistema reprodutivo entra em repouso, com a cadela sem sinais de atividade sexual. O controle do estro pode ser feito cirurgicamente, por meio de ovariectomia, recomendada por ser eficaz no controle de doenças e reprodução. No entanto, há resistência de parte da população devido aos custos e à invasividade do procedimento, tornando-o inviável em larga escala para controle populacional. Alternativas como a castração química e a imunocastração são realidades, embora ainda enfrentem desafios, especialmente em fêmeas. Os progestágenos são uma opção farmacológica que previne ou adia o estro ao bloquear a função ovariana, inibindo a ovulação e prolongando a fase luteal. Apesar do baixo custo de aquisição pelos tutores, há rigorosos critérios que

deveriam ser seguidos para o seu uso correto. Além de possuírem potencial para acarretar efeitos adversos, como piometra e tumores mamários. Conclui-se que, apesar dos avanços nos métodos de controle reprodutivo, ainda há desafios na implementação segura e eficaz em cadelas. Embora os progestágenos sejam amplamente usados para controle reprodutivo em cadelas, especialmente na supressão ou adiamento do cio, eles apresentam riscos à saúde, como piometra, hiperplasia mamária e aumento da incidência de tumores mamários. Esses efeitos adversos decorrem do uso prolongado e inadequado desses hormônios, o que enfatiza a necessidade de supervisão veterinária rigorosa e o uso cauteloso. Sugere-se que a castração cirúrgica seja uma alternativa mais segura para controle reprodutivo, uma vez que elimina os riscos associados ao uso de hormônios

PALAVRAS-CHAVE: Canino. Ciclo estral. Contracepção. Castração. Fêmeas.

USE OF PROGESTAGENS AND ITS IMPLICATIONS IN BITCHES - LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The estrous cycle is divided into four phases: proestrus, estrus, diestrus, and anestrus. During proestrus, there are signs such as an enlarged vulva and serosanguineous secretion, with altered behavior due to the increase in estradiol. During estrus, the bitch accepts the male, and ovulation occurs after the LH peak and progressive increase in progesterone. Diestrus is marked by the male's refusal and high concentration of progesterone, while during anestrus, the reproductive system goes into a state of rest, with the bitch showing no signs of sexual activity. Estrus can be controlled surgically, by means of ovariectomy, recommended for its effectiveness in controlling diseases and reproduction. However, there is resistance from part of the population due to the costs and invasiveness of the procedure, making it unfeasible on a large scale for population control. Alternatives such as chemical castration and immunocastration are realities, although they still face challenges, especially in females. Progestogens are a pharmacological option that prevents or delays estrus by blocking ovarian function, inhibiting ovulation and prolonging the luteal phase. Despite their low acquisition cost for owners, there are strict criteria that should be followed for their correct use. In addition, they have the potential to cause adverse effects, such as pyometra and mammary tumors. It is concluded that, despite advances in reproductive control methods, there are still challenges in their safe and effective implementation in female dogs. Although progestogens are widely used for reproductive control in female dogs, especially in suppressing or delaying estrus, they present health risks, such as pyometra, mammary hyperplasia and an increased incidence of mammary tumors. These adverse effects result from prolonged and inappropriate use of these hormones, which emphasizes the need for strict veterinary supervision and cautious use. It is suggested that surgical castration is a safer alternative for reproductive control, since it eliminates the risks associated with the use of hormones

KEYWORDS: Canine. Estrous cycle. Contraception. Castration. Females.

INTRODUÇÃO

A interação entre homem-animal decorre de longa data, crescendo gradual e vigorosamente, onde diversos benefícios circundam essa relação que não é unicamente para servir, mas também com vínculo afetivo (Serpell, 2004). Os diversos benefícios físicos e emocionais resultantes dessa ligação, tornam os animais de estimação, sobretudo os cães, parte da família (Dal-farra, 2003; Gardemann *et al.*, 2009).

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação, o Brasil ocupa a terceira posição mundial em população de animais de estimação (ABINPET, 2022). Este grande número também se contrapõe a um problema comum na maioria das metrópoles, a falta de guarda responsável sobre estes animais, principalmente cães e gatos, resultando em abandono, sofrimento e, muitas vezes, a morte (Nogueira, 2009).

O crescimento da população de cães e gatos está principalmente relacionado ao fato destas espécies atingirem a puberdade precocemente, terem um curto período gestacional e produzirem muitos filhotes por gestação (Bueno; Rédua, 2020; Fernandes *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2020; Lima *et al.*, 2022). Portanto, a promoção da educação em saúde para os tutores executarem corretamente a guarda responsável, com a adoção de medidas preventivas contra patologias, a promoção do bem-estar animal, incluindo o controle populacional, seja por castração ou métodos contraceptivos, são de extrema importância e diretamente relacionadas à promoção da saúde pública (Langoni *et al.*, 2011).

O controle de gestações indesejadas é necessário no controle populacional. A prevenção do estro pode ser feita por meio da esterilização cirúrgica, considerada a mais efetiva, ou pela contracepção farmacológica (Silva *et al.*, 2019).

Dentre as possibilidades de contracepção farmacológica, existem as drogas anticoncepcionais do grupo dos progestágenos. Estas possuem custos mais acessíveis, podendo ser administradas via comprimidos ou injeções, e visam inibir os comportamentos relacionados à aceitação sexual da fêmea (Vigo *et al.*, 2011).

Entretanto, o uso inadequado dessa metodologia pode acarretar efeitos indesejáveis, como hiperplasia endometrial cística, hiperplasia mamária, pseudociese, retenção de placenta e até mesmo morte fetal (Laufer *et al.*, 1998).

O uso indiscriminado de anticoncepcionais para o controle reprodutivo ocorre devido à ineficácia da regulamentação, já que esses medicamentos são vendidos sem restrição médica veterinária e, principalmente, ao desconhecimento dos tutores sobre os efeitos adversos causados por essas drogas (Bacardo *et al.*, 2008; Silva *et al.*, 2012).

Dessa forma, esta revisão de literatura justifica-se pela necessidade em abordar as implicações do uso de progestágenos em cadelas, apresentando sua correta aplicabilidade e seus benefícios, visando a prevenção dos malefícios. Objetiva-se com esta revisão de literatura abordar as implicações do uso dos progestágenos em cadelas para o adequado aproveitamento dos seus benefícios e consequentemente a prevenção os malefícios.

REVISÃO DE LITERATURA

CICLO ESTRAL

O marcador da fase de atividade sexual das cadelas é a puberdade, que varia entre 6 até 18 meses de idade, a depender da raça e/ou indivíduo. A partir desta, as atividades hormonais típicas do ciclo estral duram aproximadamente 3 meses, e sincroniza com o anestro (mais 2 a 4 meses), a última fase que estabelece um intervalo entre ciclos (Wanke; Gobello, 2006). Este ciclo estral é dividido em quatro fases diferentes: proestro, estro, diestro e anestro, sendo o anestro fase obrigatória em todos os ciclos de recuperação do sistema reprodutivo para um novo ciclo, seja de uma gestação anterior ou não (Silva, 2019). Deste modo, as cadelas apresentam em média dois períodos estrais por ano, mas com apenas um estro em cada (monoéstricas) (Concannon *et al.*, 1989).

Proestro

O proestro é caracterizado pelo aumento da vulva e a secreção serossanguinolenta (Zoppei *et al.*, 2019). O comportamento nesse período pode estar alterado, com inquietação, poliúria, polidipsia, e a rejeição do macho a monta, permanecendo com a cauda na direção do períneo (Christiansen, 1988). Ocorre diapedese e o rompimento dos vasos capilares na região vaginal, devido ao aumento do estradiol folicular na corrente sanguínea, onde pode se observar a secreção vaginal sanguinolenta no período do proestro, que tem uma duração média de nove dias, podendo variar de 3 até 21 dias (Concannon, 2005; Sbiacheski; Cruz, 2016).

Essas mudanças ocorridas durante o período do proestro, tanto de caráter comportamental quanto fisiológico, são devidos a essa elevação da concentração do estradiol no organismo; os folículos ovarianos que estão em amadurecimento sintetizam esse hormônio, em resolução ao efeito do Hormônio Folículo Estimulante (FSH) sobre eles. A progesterona no proestro perpetua basal até as 24 a 48 horas, entretanto, durante as últimas 12 horas há um declínio nas quantidades de estradiol, e um aumento nos valores de progesterona (Ettinger *et al.*, 2004)

Estro

O estro é caracterizado pelo aceite do macho pela fêmea para a monta, com duração média de 12 dias com variação de quatro a vinte e quatro dias (Olson *et al.*, 1986; Guido, 2003). Essa mudança de comportamento é consequência da diminuição do estradiol, uma vez que a maturação folicular está em sua fase final; paralelamente, os níveis séricos de progesterona e Hormônio Luteinizante (LH) aumentam, e 24 a 48 horas após esse evento, ocorre a ovulação (Benetti *et al.*, 2004). A hipófise e o hipotálamo iram receber um feedback positivo em decorrência da diminuição de estradiol e a elevação da progesterona, que irá resultar na onda pré-ovulatória do LH e na liberação do hormônio folículo-estimulante (FSH) (Reynaud *et al.*, 2005).

Após a manifestação do pico pré-ovulatório de LH, ocorre a ovulação e a maturação dos folículos que passam a sintetizar ainda mais a progesterona, o que aumenta os seus níveis séricos (Allen, 1995; Feldman; Nelson, 2003). A ovulação irá findar-se em um espaço de doze a vinte quatro horas, dependendo de cada organismo animal (Feldman; Nelson, 2003).

As cadelas sob os efeitos causados pelo aumento da progesterona, expressam comportamentos típicos dessa fase, como, lateralização da cauda para um dos lados, firmamento das patas no chão e elevação da cauda para a felicitação da penetração. No aspecto morfológico também pode-se notar mudanças, tais como, corrimento translúcido ou amarelo-palha, com ausência de sangue vulva e endométrio menos edemaciados (Christiansen, 1988).

De acordo com Holst e Phemister (1975), entre os dias zero e cinco pode ser alcançada a fertilidade máxima nas coberturas após a onda de LH. Em contrapartida, Feldman e Nelson (2003), negam a efetividade de gestação oriundas de coberturas praticadas nove a dez dias após o pico de LH.

Para definir com precisão o fim do estro pode ser realizado citologia vaginal com predomínio de células epiteliais superficiais queratinizadas. Já em caracterização comportamental há a rejeição do macho pela fêmea (Feldman; Nelson, 2003).

Diestro

O diestro é fase que se apresenta após o estro, tem duração de 60 a 90 dias, caracterizado pela recusa da monta (Zoppei, 2019). Nesse período as cadelas que não apresentaram prenhez, podem manifestar sinais como crescimentos das mamas, pseudociese, junção do ninho entre diversos outros comportamentos (Nelson; Couto, 2015).

É a fase, em que a concentração sérica de progesterona é similar em cadelas que não estão gestantes e as que cadelas gestantes, isso se dá, em decorrência da incapacidades das prostaglandinas uterinas de acarretar a destruição do corpo lúteo (CL) (Silva, 2019), As principais atribuições da progesterona são a elevação da atividade glandular endometrial, preservar o ambiente uterino favorável à gestação, oclusão da cérvix, reduzir a resposta inflamatória e a contratilidade uterina (Oliveira, 2018).

Em cadelas que não estão gestantes a lutéolise do CL ocorre lentamente devido aos baixos níveis de progesterona. Já em cadelas prenhas, este processo está ligado aos acontecimentos desencadeadores do parto, com início na liberação do cortisol procedente da prostaglandina materna e do feto, entretanto não se é esclarecido os mecanismos específicos (Silva, 2019).

Anestro

O anestro tem um período de aproximadamente 125 dias, sendo a fase de quiescência reprodutiva, onde inexistem sinais clínicos, a fêmea não permite a cobertura e nem a monta dos machos; a vulva já se encontra no seu tamanho normal, sem secreção mucosa (Zoppei, 2019). Nessa fase o útero está se recuperando das alterações fisiológicas, o útero está em involução se reestabelecendo para um ciclo novo (Concannon, 2008).

Os eventos hormonais que estão relacionados com o eixo hipofisário-ovariano e o útero permanecem vivos, todavia, os ovários se mostram com uma baixa resposta às gonadotrofinas (FSH e LH), em decorrência ao efeito da prolactina na circulação (Jeffcoate, 1993). O anestro é considerado uma fase de repouso sexual, e seu final é sinalizado pela elevação nos níveis de FSH e estradiol, com o fim da ação da prolactina e o recrutamento de uma nova onda folicular, assim iniciando um novo ciclo (Kooistra *et al.*, 1999).

CONTROLE DO ESTRO

Dentre as alternativas para o controle do estro se encontra a ovariectomia, o procedimento mais indicado para uma castração eletiva em clínicas e hospitais veterinários (Silva, 2016). A indicação está diretamente relacionada, não só ao controle reprodutivo, mas por também permitir o controle de doenças que podem vir a acometer o sistema reprodutivo dessa fêmea, com o controle de patologias como tumores mamários, metrites, piometra e estagnar algumas doenças sistêmicas, como por exemplo a diabetes, que é diretamente afetada pelos hormônios gonadais, estrógeno e progesterona (Fossum, 2005).

Por outro lado, há uma parte da população que presume que a esterilização cirúrgica é um procedimento adverso a natureza e bem-estar animal (INSTITUTO PASTEUR, 2000; Soto *et al.*, 2006). Além do mais, os custos, a demanda de profissionais capacitados, cuidados no pós-cirúrgico, tempo consumido e possíveis riscos, anestésicos e cirúrgicos, acabam tornando o procedimento inviável quando o objetivo é controle populacional através da esterilização em massa (Johnston; Rhodes, 2015; Soto *et al.*, 2005; Kutzler; Wood, 2006).

Uma alternativa, é a castração química. Estas são apontadas com vantagens consideráveis, são elas: baixo custo e a possibilidade de esterilização massiva, o que pode incentivar organizações de saúde pública e governos a participarem, mesmo não tendo grandes recursos (Garde *et al.*, 2016). A opção química é realizada por meio de injeção intratecidual, diretamente na gônada, da formulação específica (Ex: Gluconato de Zinco), o que proporciona uma inflamação local, reações e peroxidação lipídica. Em decorrência, ocorre degeneração irreversível das gametas, causando a infertilidade (Oliveira *et al.*, 2013).

Entretanto, ainda que, as pesquisas destes métodos estejam bem definidas para os animais machos, há uma grande deficiência nos estudos semelhantes, quando se trata das fêmeas. Cavalieri e Hayes (2017) observaram o posicionamento intra-abdominal dos ovários como um imenso desafio, que limita a administração de quimioesterilizantes. Desta maneira, uma vez realizado o acesso laparotômico, a ovariectomia poderia ser realizada. Portanto, a castração química se torna um procedimento controverso em fêmeas.

Novas buscas por meio de pesquisas foram desenvolvidas objetivando métodos não cirúrgicos e de aplicação simples. Uma das alternativas encontradas é a imunocastração baseada em anticorpos hormonais e outras técnicas farmacológicas, promissores para uso em ambos os sexos (Palmer *et al.*, 2018). A imunocastração faz uma indução na produção de anticorpos contra o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), gerando uma barreira imunológica entre o hipotálamo e a adenohipófise, impedindo a atividade normal do GnRH-I, um hormônio primordial no sistema reprodutivo (Herbert, 2005). A imunocastração cria alguns anticorpos específicos que vão atuar reconhecendo e se ligando ao GnRH-I, fazendo uma barreira e impedindo a ligação com os receptores hipofisários, consequentemente, inibindo a secreção de FSH e LH, resultando em infertilidade (Root Kustritz, 2018). Entretanto, as vacinas seguem no campo experimental, com respostas promissoras, mas ainda com desafios como reações nos locais da aplicação (Baden *et al.*, 2009; Vargas-Pino *et al.*, 2013).

Foi estabelecida, também, a contracepção farmacológica. Trata-se de um método com um baixo custo e aquisição simples, que se atribui a uma tarefa importante como uma possibilidade de contracepção, que atua prevenindo ou prorrogando o estro (Silva *et al.*, 2019).

Um exemplo dessa contracepção são os progestágenos que atuam bloqueando a função ovariana, inibindo que haja crescimento folicular e ovulação e consequentemente um aumento da fase luteal. Antes do seu uso é indicado realizar exames complementares associados com a clínica do animal, pois há diversos relatos de efeitos indesejados, que podem ser evitados se utilizados com segurança (Luz, 2023), como serão descritos melhor adiante.

Outra opção recente, é o tratamento com fármacos agonistas do GnRH, como a desrolerina. Nestes, a atuação ocorre em duas etapas, primeiramente o eixo gonadal hipofisário é estimulado, como consequentemente aumentando a secreção de FSH e LH, resultando em um aumento de hormônios sexuais esteroides (*flare-up*). Porém, com a utilização crônica, ocorre a dessensibilização da hipófise, com interrupção na secreção de gonadotrofinas. Deste modo não ocorrerá produção de esteroides sexuais inibindo função reprodutiva (Luz, 2023).

Anteriormente, eram utilizadas injeções intravenosas ou subcutânea diárias, pois os fármacos possuíam meia vida curta. Atualmente foi desenvolvida opções comerciais mais viáveis, com uso de implantes com a liberação constante de deslorelina com duração de ação por 3 a 12 meses (Suprelorin®, Virbac) (Luz, 2023). Entretanto, o *flare-up* nos dias seguidos após a implantação, em fêmeas pode resultar em sinais de estro, além de uma possível ocorrência de cistos ovarianos, lactação, piometra e mudança no comportamento (Fontaine, 2012).

A UTILIZAÇÃO DOS PROGESTÁGENOS EM CADELAS

Os progestágenos popularmente chamados de “anticoncepcionais”, são facilmente encontrados nas lojas agropecuárias e em pet shops, vendidos sem a necessidade de prescrição por um médico veterinário (Honório *et al.*, 2017). Eles ficam disponíveis na forma de injetáveis ou comprimidos, que no organismo das cadelas, vai retardar a fase de aceitação do macho, através do feedback negativo sobre o eixo hipotálamo/hipófise-gonadal (Sbiacheski; Da Cruz, 2016).

Os progestágenos mais utilizados para o controle reprodutivo nas cadelas são o megestrol, medroxiprogesterona e proligestona (Honório *et al.*, 2017). Estes são compostos sintéticos análogos a progesterona, porém com efeitos e mecanismo de ação similar ao hormônio natural (Binsfeld *et al.*, 2014), agindo contra o GnRH-I, que é fabricado e secretado no hipotálamo, resultando no impedimento da sua adesão e ação sobre os receptores da adenohipófise, tendo como resultado a não estimulação de liberação dos hormônios reprodutivos FSH e o LH, e por conseguinte, o estrógeno, importante para início da fase de proestro e progressão para o estro (Root Kustritz, 2012).

Acetato de megestrol

Quando se trata do tratamento oral com progestágeno, o acetado de megestrol é a droga de eleição como método contraceptivo, pois possui uma ligeira metabolização e maior inocuidade. Sua administração varia de acordo com a fase do ciclo estral, pode ser administrado no anestro objetivando evitar o proestro, sendo necessário que a terapia seja aplicada ao final do anestro, uma vez ao dia na dose de 0,55 mg/kg por 33 dias; ou, durante o proestro, para suprimir o estro onde o tratamento deverá ser administrado nos três primeiros dias do proestro, uma vez ao dia na dose de 2,2 mg/kg durante 8 dias em cadelas (Santos, 2003)

Entretanto, caso o tratamento for administrado após os três primeiros dias do proestro, o acetato de megestrol poderá mimetizar a queda pré-ovulatória na inter-relação de estrógeno/progesterona, que irá, como consequência, estimular a liberação de LH, ovulação e estro fértil. Sendo assim, aconselha-se realizar o acompanhamento do ciclo estral por meio de exames colpocitológicos, para que não ocorra falhas em relação do momento indicado do ciclo estral. A fêmea deve ser separada dos machos dentro de três a oito dias até a supressão do proestro, pois neste período, ela ainda pode ser receptiva aos machos. O reaparecimento à ciclicidade reprodutiva voltará a acontecer normalmente entre quatro e seis meses, entretanto, pode atingir até nove meses após a administração (Apparício; Vicente, 2015). Essa droga pode ser encontrada comercialmente como Preve-gest®, Megestar® e o Gynodal® (Santos, 2003).

Acetato de medroxiprogesterona

O acetato de medroxiprogesterona, por ser um progestágeno de longa duração, lenta metabolização hepática e alta atividade gestacional, possui efeitos colaterais elevados. Em decorrência, sua venda é proibida em alguns países como Austrália e Nova Zelândia. Entretanto, ainda é uma das drogas mais utilizadas no Brasil. Ao realizar o uso dessa droga é recomendado não ultrapassar a dose recomendada e não exceder a frequência nas aplicações, pois seus efeitos colaterais estão diretamente ligados ao uso prolongado, hiperdosagem e a administração do tratamento em outro período do ciclo estral que não o anestro (Apparício; Vicente, 2015). Entre os demais progestágenos é o que apresenta maiores efeitos andrógenos e imunossupressor (Luz, 2023).

A dose recomendada é de 1,5 a 3,0 mg/kg/IM, aplicada na face interna da coxa, a cada 3 e 6 meses, devendo ser administrada na fase de anestro. O seu retorno ao estro ocorre de 3 a 9 meses após a administração. Vale ressaltar que quanto mais jovem a fêmea, menor for a dose administrada e menor for o tempo de uso (máximo 3 ciclos seguidos), menores serão os riscos de efeitos adversos nas cadelas. (Luz, 2023). Entre suas apresentações comerciais se encontram Singestar®, Promone®, Anticion® e Provera® (Santos, 2003).

Proligestona

Pesquisas de Ptaszynska (2010) denotam que a proligestona, um progestágeno de segunda geração, detém como a característica mais marcante uma fraca ação progesterônica e maior especificidade antigonadotrófica, assim ocasionando uma menor presença de afecções uterinas e da glândula mamária em relação a outros progestágenos.

Recomenda-se a administração na face interna da coxa para evitar reações adversas no local da aplicação como desconforto e alopecia. O tratamento deve ser feito no período de anestro, quando se objetiva que o proestro seja evitado ou no proestro, quando se deseja a supressão do estro (Apparício; Vicente, 2015). O protocolo de administração das doses de imunocastração em cadelas, com a primeira aplicação realizada no nascimento (0 dia), seguida por doses adicionais aos 3 e 7 meses de idade, visa a eficácia no adiamento do estro. A dose recomendada é de 10 mg/kg por via intramuscular (IM) para cadelas de grande porte e 33 mg/kg IM para cadelas de pequeno porte. Após essas doses iniciais, as aplicações devem ser feitas a cada 5 meses. Essa estratégia não apenas busca a eficácia superior a 95% no controle do ciclo reprodutivo das cadelas, mas também é fundamentada na necessidade de se evitar a superpopulação e as consequências associadas ao ciclo estral, como os riscos de doenças e problemas comportamentais. Nestes casos a sua eficácia é superior a 95% (Luz, 2023).

A fêmea retornará a ciclar após a administração do progestágeno, a depender da quantidade de aplicações realizadas. Se foi administrado uma única aplicação, essa fêmea retornará a ciclar entre três e seis meses. Se foi administrada uma segunda aplicação, o retorno acontecerá entre seis e doze meses (Apparício; Vicente, 2015). A progesterona pode estar disponível comercialmente, sendo encontrada como Covinam® (Santos, 2003).

De acordo com Araújo (2016), diversos problemas são ocasionados por estes hormônios administrados, tudo diretamente relacionado com a sua aplicação incorreta e/ou no tempo incorreto do ciclo estral das cadelas. Logo, é indispensável a realização de exames complementares com análises de células, ultrassonografia, entre outros, para definição da fase do ciclo estral.

Complicações decorrentes do uso de progestágenos

Em decorrência desse atributo anti-gonadotrófico, o hormônio inaugural utilizado com intuito de suprimir o ciclo reprodutivos em cadelas foi a progesterona, onde teve seu primeiro uso relatado em 1952 (Apparício; Vicente, 2015). Entretanto, a administração exógena de progestágenos pode contribuir para a ocorrência de piometra, hiperplasia mamária (Anjoletto, 2013), incontinência urinária, infertilidade, obesidade, supressão da glândula adrenal, *Diabetes Mellitus*, anemia e hemorragia uterinas (Aguiar; Moreira; Porto, 2016). Caso sejam aplicados em cadelas gestantes poderá causar retenção, distocia e aborto fetal, que pode eventualmente arriscar a vida da fêmea (Monteiro *et al.*, 2009; Papich, 2012).

Dentre essas possíveis complicações, a de maior incidência relatada em trabalhos é a piometra, que se relaciona diretamente com o uso dos anticoncepcionais devido ao fato dos progestágenos reforçarem os hormônios que já estão ativos no organismo do animal (Silva *et al.*, 2012). Isto irá amplificar a ação secretora das glândulas endometriais, levando a uma maior produção e acúmulo de fluidos, além da contração da cérvix e a dificuldade da atividade contrátil do miométrio, sendo relevantes para a ineficácia na drenagem do fluido intrauterino, que favorece a afecção (Hardy; Osborne, 1974). Outra ação destes hormônios é induzir o crescimento das glândulas endometriais, essa proliferação, quando em excesso, pode levar a hiperplasia endometrial cística (HEC) (Hardy; Osborne, 1974).

A progesterona exógena administrada estimula o hormônio do crescimento através do aumento lóbulo-alveolar nas glândulas mamárias, eventualmente levando a produção de massas tumorais malignas ou benignas (Mol *et al.*, 1997). Já em fêmeas prenhas, o progestágeno atuante, impedirá as contrações uterinas e abdominais, que consequentemente resultará em morte e retenção fetal, pois não terá atuação de estrógeno, prostaglandinas e ocitocina no trabalho de parto (Lopes, 2002). Montanha, Corrêa e Parra (2012) relataram que a administração de fármacos anticoncepcionais é contraindicada nas seguintes fases do ciclo estral: proestro tardio, estro e metaestro, pois pode falhar em impedir o acasalamento e resultar em gestações com potencial de complicações na sinalização e desencadeamento do parto.

Embora tenham diversos relatos a respeito dos efeitos colaterais, esses eventos podem ser evitados ou amenizados, contanto que sejam administrados com ponderação, seguindo alguns cuidados (Apparício; Vicente, 2015):

- Não ultrapassar a dose indicada.
- Não realizar uso prolongado dos progestágenos, se caso houver necessidade, recomenda-se uma interrupção de um a dois meses após ser realizado o tratamento a cada quatro a seis meses.
- Em animais com doenças já existentes, como, neoplasias, lesões em mama, hemorragias uterinas, hiperplasia endometrial cística ou *diabetes mellitus*, o uso de progestágenos está estritamente contraindicada.
- Não utilizar em gestantes, além do período gestacional se prolongar resultando em morte fetal, em decorrência do descolamento e envelhecimento da placenta, podem vir a causar no início gestacional a masculinização dos fetos fêmeas.
- Em cadelas que se objetiva à procriação futura, optar por tratamento com outro progestágeno, evitando o uso de medroxiprogesterona, pois os relatos de hiperplasia endometrial cística e piometra, podem atingir mais de 60%.
- Evitar o tratamento no período de diestro, sendo o anestro o período de eleição para o tratamento.

De maneira geral, o melhor cenário para o tratamento com os progestágenos são em fêmeas adultas, livres de patologias endócrinas e reprodutivas, e que estejam em período de anestro (Apparício; Vicente, 2015).

Assim, devem ser respeitadas as recomendações de uso apenas em fêmeas adultas, na fase estral correta, de preferência no anestro, sendo necessário o acompanhamento de um médico veterinário com conhecimentos adequados para realizar a avaliação do ciclo estral na cadela, antes da administração do progestágenos. Diante disso, é notório que a utilização errônea de progestágenos, sem os devidos acompanhamentos de um profissional pode acarretar efeitos adversos e majoritariamente irreversíveis (Bueno; Rédua, 2020).

Perspectivas sobre o uso de progestágenos

Os progestágenos foram amplamente reconhecidos nas diretrizes globais de reprodução, na qual destacam a importância dos progestágenos na gestão do controle reprodutivo, confirmando seu papel. Diante da sua relevância comprovada, é previsível que esses medicamentos continuem a ser disponibilizados no mercado. A continuidade de sua comercialização não apenas garante o acesso dos pacientes a tratamentos eficazes, mas também sustenta a prática baseada em evidências recomendada pelas diretrizes internacionais (Squires *et al*, 2024).

Entretanto a facilidade no acesso, com venda indiscriminada, e seu baixo custo, faz seu uso ser muito empregado pelos tutores no Brasil sem os devidos acompanhamentos (Moura *et al.*, 2016). A maioria das pessoas administram estes medicamentos sem qualquer controle da fase estral, sem saber se a fêmea já cruzou ou, até mesmo, durante a gestação. Isso resulta em uma intensificação dos efeitos adversos (Prado *et al.*, 2020).

Ações mais rígidas buscando evitar efeitos adversos e abusos na utilização, visam garantir que esses medicamentos sejam utilizados de maneira segura. Atualmente há um projeto de lei aprovado (PL nº 4.853/2020) que propõe a proibição da comercialização desses medicamentos anticoncepcionais para cadelas e gatas, sem a prescrição de um médico veterinário, para a vigência em todo o território nacional (BRASIL, 2020). Caso aprovado, poderá ser um início para o uso correto dos progestágenos, com minimização dos seus efeitos colaterais. A supervisão mais rigorosa ajudará a assegurar que as normas sejam respeitadas e que possíveis infrações sejam identificadas. Deste modo, se conseguirá alcançar o objetivo da utilização dos progestagenos de maneira segura e efetiva, garantindo o bem-estar de cadelas e gatas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os progestágenos são amplamente utilizados em cadelas para controle reprodutivo, principalmente na supressão ou adiamento do estro (cio). Embora eficazes, seu uso prolongado pode trazer uma série de problemas de saúde, incluindo a piometra, hiperplasia mamária e o aumento do risco de tumores mamários. Esses efeitos colaterais ocorrem devido à ação prolongada dos hormônios sobre o tecido reprodutivo e mamário, que pode levar a complicações severas, especialmente quando administrados de forma inadequada.

Para evitar tais problemas, é essencial que os progestágenos sejam usados com cautela e sob supervisão veterinária rigorosa. O tratamento deve ser indicado para cadelas que realmente necessitam, preferencialmente de maneira temporária e com doses ajustadas à condição de cada animal. Além disso, recomenda-se o uso de alternativas como a castração cirúrgica para controle populacional e reprodutivo, que eliminam os riscos associados aos hormônios.

Os progestágenos, apesar de seus riscos, continuam no mercado devido à sua eficácia e pela demanda em casos em que outras opções não são viáveis. Ainda assim, o uso consciente e responsável desses medicamentos é enfatizado em diretrizes veterinárias, que citam a importância de considerar os riscos à saúde das cadelas, recomendando que sejam uma solução de curto prazo e acompanhados de monitoramento regular da saúde do animal. O uso correto, quando necessário, pode minimizar riscos, mas é fundamental que tanto os profissionais quanto os tutores estejam cientes dos potenciais efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

ABINPET (org.). **Informações gerais do setor Pet.** [S. l.], 1 jan. 2022. Disponível em: <https://abinpet.org.br/infos_gerais/>. Acesso em: 26 mar. 2024

AGUIAR, R. A. C.; MOREIRA, V. S.; PORTO, M. R. **Patologias reprodutivas diagnosticadas durante ovariossalpingoestectomia (OSH) em gatas e cadelas.** Simpósio de TCC e Seminário de IC. 2016.

ALLEN, W. E. **Fertilidade e obstetrícia no cão.** São Paulo: Varela, 197p. 1995.

ANAIS. São Paulo: **Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais de São Paulo**, 2002.

ANJOLETTO, T. **Neoplasia mamária em fêmeas caninas atendidas em clínicas veterinárias no Município de São Joaquim da Barra – SP.** Repositório Institucional - F.E. Ituverava. 2013. Disponível em: <<http://www.dspace.feituverava.com.br/jspui/handle/123456789/1032>>. Acesso em: 22 ago. 2024.

ARAÚJO, E. K. D. *et al.* Principais patologias relacionadas aos efeitos adversos do uso de fármacos contraceptivos em gatas. **Pubvet**, v. 11, p. 207-312, 2016.

APPARICIO, M.; VICENTE, W. **Reprodução e obstetrícia em cães e gatos.** São Paulo: MedVet, 2015.

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.

BADEN, Randy *et al.* Persona: an online social network with user-defined privacy. In: **Proceedings of the ACM SIGCOMM 2009 conference on Data communication.** 2009. p.135-146.

BENETTI, A. H; TONIOLO, G H; OLIVEIRA, J A 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: 10 ago. 2024.

BINSFELD, L. C., *et al.* Avaliação ovariana morfométrica e recuperação de complexos cumulus oophorus de cadelas em diferentes fases do ciclo estral. **Archives of Veterinary Science**, v.19, v.2, 2014.

BRASIL. **Câmara dos Deputados. Projeto de Lei nº 4.853, de 7 de outubro de 2020. Proíbe a comercialização e uso de medicamentos anti-cio em todo o território nacional.** Brasília: Câmara dos Deputados, 2020. Disponível em:<<https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=226413>> 2.> Acesso em: 16 set. 2024.

BUENO, L.C.V.; RÉDUA, C.R.O. Uso e consequências dos principais métodos contraceptivos em cadelas na região do distrito federal. **Revista Ciência e Saúde Animal**, Águas Claras, DF, v. 2, n. 1, p. 9- 21 jan/ 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.6084/m9.figshare.11691105.v1>>. Acesso em 15 set. 2024

CANPOLAT, I., KARABULUT, E., EROKSUZ, Y. Chemical Castration of Adult and non-Adult Male Dogs with Sodium Chloride Solution. **IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science**, v.9, n.12, p.9–11, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.9790 / 2380-0912010911>>. Acesso 27 ago. 2024

- CAVALIERI, J.; HAYES, L. Examination of the use of intraovarian administration of CaCl₂ and zinc gluconate as potential chemosterilants in *Bos indicus* heifers. **Australian Veterinary Journal**, v.95, n.11, p. 403-415, 2017.
- CHEN, R. F. F.; ADDEO, P. M. D.; SASAKI, A. Y. Piometra aberta em uma cadela de 10 meses. **Revista Acadêmica: Ciência Animal**, v. 5, n. 3, 2017. CHRISTIANSEN, I. B. J. Reprodução no cão e gato. 1 ed. São Paulo: Manole, 1988.
- CONCANNON, P. W.; VERSTEGEN, J. Some unique aspects of canine and feline female reproduction important in veterinary practice. In: **Proceedings 3rd World Congress of the World Small Anim. Vet. Assoc.** 11-14 May 2005. Mexico City, Mexico. 2005.
- DAL-FARRA, R. A. **Representações de animal na contemporaneidade: uma análise na mídia impressa**. Disponível em: < <http://hdl.handle.net/10183/256249> > Acesso em 05 out. 2024
- DE SOUZA CABRAL, F. G.; SAVALLI, C. **Concerning the human-dog relationship**. Psicologia USP, v. 31, 2020.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Barueri: Guanabara Koogan, 2004.
- FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2003, 1344 p.
- FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. “**Canine Female Reproduction**” in Feldman & Nelson (Ed), **Canine and feline endocrinology and reproduction**, 3a Ed, WB Saunders, 899-917, 2004.
- FERNANDES, E. R. L.; MELO, W. G. G.; SOUSA, M. P.; CHAVES, L. D. C. S.; SILVA, L. N. *et al.* Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos colaterais em cães e gatos: revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, Garça, v. 17, n. 23, p.1-14, 2020.
- FONTAINE E: **Maîtrise de la folliculogénèse chez la chienne à l’aide d’agonistes de la GnRH**. Tese de doutorado, Paris, 2012.
- FOSSUM, T.W. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital, In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, São Paulo, v.3, 2005. p.780-809.
- GARDEMANN, P.; PARANZINI, C.; NETA, J.; TRAPP, S. Aspectos emocionais gerados pela morte do animal de estimação. **Arquivos de Ciências Veterinária e Zoologia**. Unipar, Umuarama, v.12, 2009.
- GARDE, E., PÉREZ, G. E., VANDERSTICHEL, R., DALLA VILLA, P. F., Serpell, J. A. Effects of surgical and chemical sterilization on the behavior of free-roaming male dogs in Puerto Natales, Chile. **Preventive Veterinary Medicine**, v.123, p.106–120, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.11.011>>. Acesso em 15 set. 2024
- GUIDO, L. D. A. (2003). **Stress e coping entre enfermeiros de centro cirúrgico e recuperação anestésica** (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- HARDY, R. M.; OSBORNE, C. A. Canine pyometra: pathophysiological diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. **Journal of American Hospital Association**. v.10, p.245-267, 1974.

HERBERT, C.A.; TRIGG, T.E. Applications of GnRH in the control and management of fertility in female animals. **Animal Reproduction Science**, v.88, p.141–153, 2005.

HOLST, P.A.; PHEMISTER, R. D. Temporal sequence of events in the estrous cycle of the bitch. **American journal of veterinary research**, v.36, n.5, p.705-706, 1975.

HONÓRIO, T. G. A. de F. *et al.* Implicações patológicas após o uso de anticoncepcional, em cadelas situadas em Teresina, PI. **Pubvet**, Teresina, v. 11, n. 2, p. 176-180, fev. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.22256/pubvet.v11n2.176-180>>. Acesso em: 03 set. 2024

INSTITUTO PASTEUR. **Manual Técnico do Instituto Pasteur**. Controle de populações - Animais de estimação. São Paulo, 2000. v.6, p.20.

JEFFCOATE, I. A.; LINDSAY, F. E. Ovulation detection and timing of insemination based on hormone concentrations, vaginal cytology and the endoscopic appearance of the vagina in domestic bitches. **Journal of reproduction and fertility**. Supplement. v. 39, p. 277-287, 1989.

JOHNSTON, S.; RHODES, L. **No surgery required: the future of feline sterilization**. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s. l.], v. 17, n. 9, p. 777–782, 2015.

KOOISTRA, H. S. *et al.* Bromocriptine-induced premature oestrus is associated with changes in the pulsatile secretion pattern of follicle-stimulating hormone in beagle bitches. **Reproduction**, v. 117, n. 2, p. 387-393, 1999.

KUTZLER, M.; WOOD, A. Non-surgical methods of contraception and sterilization. **Theriogenology**, [s. l.], v. 66, n. 3 SPEC. ISS., p. 514–525, 2006.

LANGONI H.; PENACHIO D. DA S.; CITADELLA J.C.C.; LAURINO F.; FACCIOLI-MARTINS P.Y.; LUCHEIS S.B.; MENOZZI B.D.; SILVA A.V. da. Aspectos microbiológicos e de qualidade do leite bovino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.31, p.1059-1065, 2011.

LAUFER, J. *et al.* Effect of temperature on the optical properties of ex vivo human dermis and subdermis. **Physics in Medicine & Biology**, v. 43, n. 9, p. 2479, 1998.

LUZ, M. R.; CELEGHINI, E. C. C.; BRANDÃO, F. Zi. **Reprodução Animal: Caninos e Felinos**. Manole, 2023. v. 4.

LOPES, M. D. **Hormônioterapia em Pequenos Animais**. In: Congresso Paulista De Clínicos Veterinários De Pequenos Animais, 2002, São Paulo.

LIMA, G. R. R; SOARES, L. G; LIMA, J. V; FREITAS, M. E. S; FERNANDES, L. M. *et al.* Estudo sobre o uso indiscriminado de anticoncepcionais em cadelas e seus aspectos sócio-epidemiológicos. **Research, Society and Development**, [s.l.], v. 11, n. 6, p. 1 – 11, 2022. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i6.28942>> Acesso em 10 set. 2024

MOL, J.A.; SELMAN, P.J.; SPRANG, E.P. *et al.* The role of progestins, insulin-like growth factor (IGF) and IGF-binding proteins in the normal and neoplastic mammary gland of the bitch: a review. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.51, p.339-344, 1997.

MONTANHA, F. P.; CORRÊA C. S. S.; PARRA T. C. Maceração fetal em gata em decorrência do uso de contraceptivos – relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. 2012.

- MONTEIRO, C. M. R. *et al.* Histologia e morfometria em cornos uterinos de cadelas nulíparas, múltiparas e tratadas com contraceptivos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Araçatuba, v. 29, n. 10, p. 847- 851, out. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2009001000012>>. Acesso em: 03 ago. 2024.
- MOURA, R. B. R; JACOB, T. M; VOSS, G. P; SANTOS, A. P. D; Rosa, P. R. B. **Estudo dos efeitos de contraceptivos. In: Mostra de Iniciação Científica e Tecnológica**, 1.: Ciências Agrárias e da Saúde. FEA, 2016, Andradina. Anais Mostra de Iniciação Científica e Tecnológica, 1. Andradina: Revista Científica, 18 nov. p. 68 – 72, 2016.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. São Paulo: Gen Guanabara Koogan, 2015. 1512 p.
- NOGUEIRA, F.N.A. Posse responsável de animais de estimação no bairro de graúnaParaty, RJ. **REVISTA - Educação Ambiental BE-597 / Volume 2 – 2009**. Disponível em: <http://www2.ib.unicamp.br/profs/eco_aplicada/revistas/be597_vol2_8.pdf> Acesso em 03 out. 2024
- OLIVEIRA, É. C.S.; MARQUES JUNIOR, A de P. Endocrinologia reprodutiva e controle da fertilidade da cadela. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 30, n. 1/2, p. 11-18, jun. 2006. Disponível em: <www.cbra.org.br>. Acesso em: 10 ago. 2024.
- OLIVEIRA, E. C. S. *et al.* Intratesticular injection of a zincbased solution for contraception of domestic cats: A randomized clinical trial of efficacy and safety. **Veterinary Journal**, v.197, n.2, 307–310, 2013. Disponível em:<<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.01.011>> Acesso em 27 set. 2024
- OLSON, P. N. *et al.* **A need for sterilization, contraceptives, and abortifacients: abandoned and unwanted pets**. IV. Potential methods of controlling reproduction. 1986.
- PATRA, S. P.; BOSE, P. K. A new approach for intraovarian injection of cadmium chloride to perform mass sterilization in adult bitches. **Indian Journal of Animal Health**, v.29, n.2, p.115–117, 1990.
- PALMER, C.; PEDERSEN, H.G.; SANDØE, P. Beyond Castration and Culling: Should We Use Non-surgical, Pharmacological Methods to Control the Sexual Behavior and Reproduction of Animals? **Journal of Agriculture and Environmental Ethics**, v.31, n.197–218, 2018.
- Papich, M. G. Selection of antibiotics for meticillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: time to revisit some old drugs? **Veterinary dermatology**, v.23, n.4, p.352-e64, 2012.
- PRADO, M. E; APEL, T. L; AUGUSTO, I. L; MANIERI, A. F; FRACÁCIO, C. P. *et al.* Levantamento do uso e riscos terapêuticos de anticoncepcionais em cadelas e gatas. **ARS veterinária, Jaboticabal**, SP, v. 36, n. 1, p. 52 - 58, 2020.
- PTASZYNSKA, M. **Compêndio de Reprodução Animal – Intervet**, 2010. Disponível em:<http://www.abspceplan.com.br/upload/library/Compendio_reprodução.pdf> Acesso em 27 ago. 2024.
- REYNAUD, K.; FONTBONNE; A; MARSELOO, N.; THOUMIRE, S.; CHEBROUT, M.; LESEGNO, C.; 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: 10 ago. 2024.
- ROOT KUSTRITZ M. V. **Controle populacional em pequenos animais. Vet. Clínica Norte Am. Pequenos animais. Prática**. V.48; p.721–732, 2018. doi: 10.1016/j.cvsm.2018.02.013

ROOT KUSTRITZ MV. **Managing the reproductive cycle in the bitch.** *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, v.42, p.423-437, 2012.

SANTOS, D.; ROSA, P. R. B. Estudo dos efeitos de contraceptivos. **Ciências Agrárias e da Saúde**, 2003

SBIACHESKI, D. T.; FERREIRA, F. S.; CRUZ, D. Modalidade do trabalho: SBIACHESKI, Dianalina Taíla; CRUZ, Fernando Silvério Ferreira da. **USO DE PROGESTÁGENOS E SEUS EFEITOS ADVERSOS EM PEQUENOS.** In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 24., 2016, Ijuí. Anais Salão do Conhecimento. Ijuí: Salão do Conhecimento, 2016. p. 1-6. Disponível em: <https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/>. Acesso em: 08 jul. 2024.

SERPELL, J. A. Factors influencing human attitudes to animals and their welfare. **Animal Welfare**, v. 13, n.1, p.145-151, 2004.

SILVA, N. **Ovariossalpingohisterectomia** – Técnicas Laparoscópicas E Convencional Em Cadelas. 43 f. Porto Alegre, 2016.

SILVA, F.L; SILVA, C. R. A; SOUSA, M. P; CASTRO, L. R. M. S; ROCHA, A. O. *et al.* Avaliação do uso de anticoncepcionais em cães e gatos. **PubVet**, Maringá, v.14, n.10, a674, p.1-5, out/2020. Disponível em: <<https://www.pubvet.com.br/uploads/01141557af7b02dac8d32f9ad6b9ff08.pdf>> Acesso em 02 out. 2024

SILVA, T.P.D.; SILVA, F.L.; Hiperplasia mamária felina: um relato de caso. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer, Goiânia, v.8, n.14, p. 634-640, 2012.

SOTO, F. R. *et al.* Adoption of Shelter Dogs in a Brazilian Community: Assessing the Caretaker Profile. **Journal of Applied Animal Welfare Science**, [s. l.], p.105-116, 2005.

SQUIRES, R. A. *et al.* **Diretrizes para a vacinação de cães e gatos 2024—compiladas pelo Grupo para as Diretrizes de Vacinação (VGG) da Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais (WSAVA).**

THOMPSON, D.L. Immunization against GnRH in male species (comparative aspects). **Animal Reproduction Science**. v.60–61, p.459–469, 2000.

VARGAS-PINO, F. *et al.* Concomitant administration of GonaCon™ and rabies vaccine in female dogs (*Canis familiaris*) in Mexico. **Vaccine**, v. 31, n. 40, p. 4442-4447, 2013.

VIGO, F.; LUBIANCA, J.N.; CORLETA, H.E. Progestágenos: farmacologia e uso clínico – Revisão. **FEMINA**, v.39, n.3, 2011.

ZOPPEI, A.; NETO, A.; OLIVEIRA, W.; MARTINEZ, A. 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: 02 set. 2024.

WANKE, M. M.; GOBELLO, C. **Ciclo estral canino.** In: WANKE, M. M.; GOBELLO, C. Reproducción en caninos y felinos domésticos. Buenos Aires: Intermédica, 2006. p. 1-10.