

**UNIVERSIDADE BRASIL
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS FERNANDÓPOLIS - SP**

AYESKA ANDRADE NOGUEIRA

**O USO INDEVIDO DE PROGESTÁGENOS EM CADELAS: UMA
REVISÃO DE LITERATURA.**

Fernandópolis – SP
2023.

AYESKA ANDRADE NOGUEIRA

**O USO INDEVIDO DE PROGESTÁGENOS EM CADELAS: UMA
REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Profa. Dra. Leyde Emanuele Costa Pereira.
Orientador(a)

Fernandópolis – SP
2023

N71u Nogueira, Ayeska Andrade

O uso indevido de progestágenos em cadelas : revisão de literatura /
Ayeska Andrade Nogueira / Fernandópolis - SP Universidade Brasil, 2023.

23f.il; 29,5cm.

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Banca Examinadora da Universidade Brasil - Campus Fernandópolis, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador(a): Prof. Dra. Leyde Emanuele Costa Pereira

1. Ciclo estral 2. Controle populacional 3. Pequenos animais medicamentos.

I. Título.

CDD 636.70896

TERMO DE APROVAÇÃO

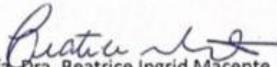


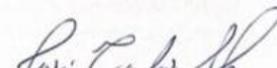
**UNIVERSIDADE
BRASIL**

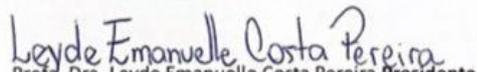
ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ao 05º dia do mês de dezembro de 2023, sob presidência do(a) Prof.(a). Dra. Leyde Emanuelle Costa Pereira, em sessão pública, reuniram-se de modo presencial na Universidade Brasil Campus Fernandópolis, Estrada Projetada F1, Faz. Santa Rita, a Comissão Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso de **Ayeska Nogueira Andrade**, aluno(a) regular e matriculado(a) no curso de Medicina Veterinária, do Campus Fernandópolis/SP. Iniciando os trabalhos, o(a) candidato(a) apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: **“USO INDEVIDO DE PROGESTÁGENO EM CADELAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA”**

Terminada a apresentação, procedeu-se o julgamento da prova onde verificou-se que o(a) candidato(a) foi aprovada pela banca examinadora abaixo constituída. Do que constar, lavrou-se a presente ATA que segue assinada pelos Senhores Membros da Comissão Examinadora e pelo Supervisor de Estágios e de Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina Veterinária.


Prof.ª Dra. Beatrice Ingrid Macente
Membro Examinador


Prof. Me. José Carlos Soares Junior
Membro Examinador


Prof.ª Dra. Leyde Emanuelle Costa Pereira **Presidente**
da Banca - orientador(a)


Prof. Dr. Raphael Chiarelo Zero
Coordenador do Curso de Medicina Veterinária
UNIVERSIDADE BRASIL
Fernandópolis – SP

Campus Fernandópolis
Estrada Projetada F1, s/n, Fazenda Santa Rita - Fernandópolis/SP | 15600-000
Central de Relacionamento com o Aluno - 08007807070 www.ub.edu.br

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, cujo amparo inabalável e constante guia meus passos e ilumina meu caminho, tornando possível a realização deste TCC. Em minha jornada acadêmica, agradeço a meus pais e minha amada irmã, que compartilharam comigo as batalhas e desafios que enfrentei, sendo parte fundamental dessa conquista. Cada vitória e superação alcançada têm suas raízes em seus apoios e amor incondicional.

Durante os cinco anos de dedicação à minha graduação, levei comigo uma citação que sempre me inspirou e incentivou: "Deus não escolhe os capacitados, Ele capacita os escolhidos." Essas palavras ressoaram em meu coração, lembrando-me constantemente que o sucesso é fruto da perseverança, da fé e da determinação.

Dedico este trabalho a todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para a minha formação e para a realização deste projeto. Que esta dedicatória seja uma singela homenagem a todos aqueles que compartilharam comigo esta jornada, e que possamos colher os frutos desse esforço com humildade e gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço de coração a todos que contribuíram para a realização deste trabalho, que é o resultado de anos de dedicação e esforço.

Em primeiro lugar, quero expressar minha profunda gratidão aos meus mestres, cuja dedicação e comprometimento em transmitir conhecimento enriqueceram minha jornada acadêmica. Os ensinamentos que recebi de vocês serão um legado que levarei por toda a minha vida profissional, moldando meu caminho e minha carreira.

Minha família merece um agradecimento especial, pois seu apoio constante e carinho inabalável foram o alicerce sobre o qual construí meus sonhos. Suas palavras de incentivo, paciência e amor incondicional foram essenciais para que eu chegasse a este momento.

Ao meu querido namorado e amigos, agradeço por estarem ao meu lado, celebrando cada vitória e apoiando-me nos momentos desafiadores. Sua amizade e apoio foram fundamentais para manter meu ânimo e determinação ao longo dessa jornada.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, fizeram parte dessa caminhada. Cada um de vocês desempenhou um papel significativo em minha vida acadêmica e pessoal, e por isso sou profundamente grata. Que essa conquista seja compartilhada por todos que caminharam ao meu lado.

FOLHA DESTINADA À EPÍGRAFE

A compaixão pelos animais está intimamente ligada a bondade de caráter e pode ser seguramente afirmado que quem é cruel com os animais não pode ser um bom homem.

(Arthur Schopenhauer, XIX)

RESUMO

O uso inadequado de progestágenos em cadelas representa uma prática preocupante que pode resultar em complicações graves e potencialmente perigosas para a saúde desses animais. Embora esses medicamentos sejam frequentemente prescritos para evitar gestações indesejadas ou interromper uma gravidez em andamento, seu uso incorreto pode levar a efeitos colaterais adversos, incluindo hemorragias uterinas, piometra, infertilidade temporária ou permanente, e outras complicações. Além disso, a administração dessas substâncias sem acompanhamento veterinário adequado pode resultar em doses excessivas ou em combinações inadequadas com outros medicamentos. A hiperplasia endometrial cística (HEC) é uma condição comum em cadelas não castradas que pode ser agravada pelo uso impróprio desses medicamentos, exigindo tratamento cirúrgico.

O ciclo estral nas cadelas foi abordado, destacando a variabilidade no início da maturidade reprodutiva, bem como as diferentes fases do ciclo reprodutivo, como proestro, estro, diestro e anestro. Compreender o ciclo reprodutivo canino é essencial para um controle responsável da reprodução. Os medicamentos anticoncepcionais são frequentemente utilizados como uma alternativa de baixo custo para o controle populacional, apesar da esterilização cirúrgica ser a opção mais segura e eficaz. No entanto, o uso indiscriminado desses medicamentos pode acarretar sérios problemas de saúde, incluindo piometra, hiperplasia das glândulas mamárias, hiperplasia do endométrio e abortos, especialmente quando usados durante a gestação. Diante desses riscos, torna-se fundamental que tutores e profissionais da área veterinária estejam cientes dos perigos associados ao uso inadequado de progestágenos. Além disso, políticas públicas de controle populacional e programas de castração em massa desempenham um papel crucial na promoção da saúde e bem-estar dos animais, bem como na prevenção de zoonoses. Portanto, este TCC enfatiza a necessidade de um uso responsável de progestágenos e destaca os riscos envolvidos na administração indiscriminada desses medicamentos. A conscientização, a educação e a implementação de políticas públicas são essenciais para garantir a saúde e o bem-estar dos animais de estimação e prevenir complicações associadas ao uso inadequado de progestágenos.

Palavras-chave: Ciclo estral. Controle populacional. Pequenos animais. Medicamentos.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| <u>1 INTRODUÇÃO</u> | 14 |
| <u>2 OBJETIVO</u> | 15 |
| <u>3 REVISÃO DE LITERATURA</u> | 16 |
| 3.1 CICLO ESTRAL | 16 |
| 3.2 O QUE SÃO MEDICAMENTOS ANTICONCEPCIONAIS | 17 |
| 3.3 MALEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTICONCEPCIONAIS EM CADELAS | 18 |
| 4 DOENÇAS OCASIONADAS PELOS MEDICAMENTOS | 19 |
| 4.1 HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA | 19 |
| 4.2 NEOPLASIA MAMÁRIA | 20 |
| 5 ESTERILIZAÇÃO CIRÚRGICA | 21 |
| 6- CONSIDERAÇÕES FINAIS | 22 |
| REFERÊNCIAS | 23 |

1 INTRODUÇÃO

O uso indevido de progestágenos em cadelas pode resultar em complicações graves e potencialmente perigosas para a saúde dos animais. Embora esses medicamentos sejam frequentemente prescritos para evitar a gestação indesejada ou interromper uma gestação em andamento, seu uso inadequado pode levar a efeitos colaterais indesejados, como hemorragias uterinas, piometra, infertilidade temporária ou permanente e outras complicações. (Dyba, S, et. al. 2021)

De acordo com Kellen de Souza Oliveira (2007), o uso inadequado de progestágenos pode resultar em complicações graves, incluindo hemorragias uterinas, piometra e infertilidade permanente. Além disso, o uso desses medicamentos sem acompanhamento veterinário pode resultar em doses excessivas ou em combinações inadequadas com outros medicamentos.

Um exemplo disso seria hiperplasia endometrial cística (HEC) é uma condição comum em cadelas não castradas, caracterizada pelo crescimento excessivo e anormal do revestimento interno do útero. A HEC pode ser causada por uma série de fatores, incluindo desequilíbrios hormonais e infecções uterinas crônicas. (Dyba, S, et. al. 2021)

A doença é caracterizada pela presença de cistos no endométrio, que podem se tornar grandes o suficiente para interferir na fertilidade da cadela ou causar sintomas clínicos, como sangramento uterino anormal e infecções uterinas recorrentes. O diagnóstico da HEC é feito por meio de exames de imagem, como ultrassonografia, e o tratamento geralmente envolve a remoção cirúrgica do útero afetado (histerectomia). (Somy, S, 2015).

A prevenção da HEC pode ser realizada pela castração precoce em cadelas não utilizadas para reprodução. (Somy, S, 2015).

Por meio desta revisão bibliográfica, pretendemos alertar os proprietários e profissionais da área veterinária sobre a importância de um uso adequado e responsável de progestágenos em cadelas. É essencial que os profissionais da área veterinária estejam bem-informados sobre as indicações, posologia, efeitos colaterais e contraindicações desses medicamentos, a fim de garantir a segurança e o bem-estar dos animais.

2 OBJETIVO(S)

Este trabalho de revisão de literatura tem como objetivo abordar os malefícios dos medicamentos anticoncepcionais em cadelas a prevenção para eles, seu funcionamento no organismos e visar o bem estar animal.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CICLO ESTRAL

O início da maturidade reprodutiva nas cadelas varia amplamente, dependendo de fatores como raça, tamanho corporal e características individuais. Por exemplo, cadelas pequenas podem alcançar a puberdade entre 6 e 10 meses de idade, enquanto cadelas maiores podem não apresentar seu primeiro ciclo até os 18 a 24 meses (Kowalewski, 2018).

O período entre os ciclos reprodutivos, conhecido como interestro (que compreende o período entre o final de um cio e o início do próximo), varia consideravelmente entre as cadelas, dependendo da raça e da linhagem individual. Os intervalos geralmente variam de 5 a 12 meses (Concannon, 2011).

O proestro tem uma duração que pode variar de 5 a 20 dias (Concannon, 2011). Durante esta fase do ciclo reprodutivo, a fêmea começa a mostrar sinais e sintomas de estar no cio. É possível identificar o início dessa fase observando o comportamento da cadela, realizando citologia vaginal a cada 2 a 3 dias e acompanhando os níveis de progesterona sérica, que começam a aumentar quando pelo menos 50% das células epiteliais superficiais estão anucleadas (Romagnoli, 2017).

O estro é caracterizado por uma duração de 5 a 15 dias (Concannon, 2011). Durante essa fase, a fêmea aceita a cópula, e é quando ocorre a ovulação, a maturação dos óvulos e a fertilização. O início do estro é marcado pelo aumento dos níveis séricos de progesterona, geralmente a partir de $2,7 \pm 0,6$ ng/ml, que corresponde ao pico do hormônio luteinizante (LH) (Hollinshead e Hanlon, 2019). As concentrações séricas de estrógeno também aumentam, atingindo o pico no final desta fase (Kustritz, 2020).

O diestro é uma fase mais longa, com duração de 50 a 80 dias (Concannon, 2011), que ocorre imediatamente após o estro. Durante esse período, a fêmea não está receptiva para a monta e há uma produção elevada de progesterona (Kowalewski, 2018). A vulva diminui de tamanho, embora a secreção vaginal possa persistir nos primeiros dias (Johnston, et al., 2001). Os níveis de progesterona no

sangue aumentam consideravelmente, variando de 15 a 80 ng/ml durante esta fase e diminuindo para menos de 1 ng/ml no final (Concannon, 2011).

O anestro é uma fase mais longa, com duração de 80 a 240 dias (Concannon, 2011). Durante o anestro, as fêmeas não estão receptivas para a monta, e a vulva retorna ao seu tamanho anatômico normal (Johnston, et al., 2001). A citologia vaginal revela a presença de células parabasais isoladas ou em pequenos grupos (Kustritz, 2020). Os níveis de progesterona no sangue são muito baixos, geralmente inferiores a 0,1 ng/ml (Concannon, 2011). A vaginoscopia mostra uma mucosa vaginal lisa e avermelhada, com uma aparência seca e sem dobras, enquanto o lúmen vaginal se torna estreito (Levy, 2016).

3.2 O QUE SÃO MEDICAMENTOS ANTICONCEPCIONAIS

Cadelas são animais que dão à luz várias vezes durante suas vidas, têm um período de gravidez relativamente curto, que dura cerca de 60 dias, e produzem uma quantidade significativa de filhotes em cada gestação. Elas entram na fase de puberdade em uma idade média de 6 meses.

A forma mais recomendada de controle reprodutivo para cadelas é a esterilização cirúrgica, que é mais eficaz e segura para evitar a reprodução. No entanto, contraceptivos medicamentosos (também conhecidos como anticoncepcionais) são frequentemente utilizados para esse fim, devido ao seu baixo custo e fácil disponibilidade em lojas de produtos para animais (Bocardo, et al., 2008; Dias, et al., 2013; Fernandes, et al., 2020; Figueira, et al., 2008; Fonseca, et al., 2014; Rossi, et al., 2013; Viana, et al., 2012).

No entanto, o uso indiscriminado desses contraceptivos pode resultar em sérios problemas reprodutivos, incluindo o desenvolvimento de piometra, hiperplasia endometrial cística, hiperplasia das glândulas mamárias e até mesmo a morte dos fetos se usados durante a gestação (Gabaldi, 1998; Papich, 2012).

Alguns desses medicamentos são apresentados com nome comercial anticoncepcionais e Sincrogest

3.3 MALEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTICONCEPCIONAIS EM CADELAS

A população de animais em todo o mundo tem experimentado um notável crescimento, e o Brasil não é uma exceção a essa tendência. De acordo com dados do ABINPET (2018), estima-se que o número de animais em nosso país esteja em torno de 139,3 milhões, e a espécie canina se destaca, abrangendo cerca de 54,2 milhões de indivíduos em todo o território nacional. Esse aumento significativo pode ser atribuído aos benefícios resultantes da relação entre seres humanos e animais, uma conexão inestimável para a saúde de ambas as partes. No entanto, para manter essa relação saudável, é fundamental que os tutores assumam a responsabilidade não apenas pela alimentação de seus animais, mas também pelo seu bem-estar, promovendo a prevenção de doenças (Langoni, et al., 2011).

Um fator que contribui para o aumento da população de animais de estimação, especialmente cães, é o fato de serem pluríparos, terem um curto período de gestação de aproximadamente 60 dias e alcançarem a maturidade sexual rapidamente em comparação com outras espécies (Caceres, 2004).

Nesse contexto, é fundamental que políticas públicas de controle populacional de cães sejam implementadas, a fim de reduzir a transmissão de doenças entre os animais e a propagação de zoonoses. Alternativas eficazes incluem programas de castração em massa, ações sociais voltadas para animais de rua e em situação de abandono, bem como serviços veterinários acessíveis para a população de baixa renda (Bittencourt, 2013).

Devido à ausência de suporte governamental abrangente, muitos tutores optam por utilizar contraceptivos farmacológicos como meio de controle populacional, um hábito que está presente na sociedade desde a década de 90 e continua sendo praticado nos dias de hoje (Ladd, et al., 1994). No entanto, é importante destacar que o uso desses medicamentos pode acarretar efeitos adversos significativos, incluindo piometra, hiperplasia das glândulas mamárias, hiperplasia do endométrio e abortos (Bacardo, et al., 2008; Papich, 2012).

4. DOENÇAS OCASIONADAS PELOS MEDICAMENTOS

A hiperplasia endometrial cística (HEC) foi abordada como uma das complicações potenciais decorrentes do uso inadequado de progestágenos, destacando a necessidade de diagnóstico precoce e tratamento cirúrgico para preservar a saúde reprodutiva das cadelas afetadas. A prevenção por meio da castração precoce também foi enfatizada como uma estratégia eficaz.

4.1 HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA

A Hiperplasia endometrial cística é caracterizada pelo acúmulo de secreção purulenta no interior do útero e pode se manifestar entre 4 semanas e 4 meses após o estro, durante a fase de metaestro, essa condição pode apresentar-se de duas formas, com o colo do útero aberto ou fechado, a piometra com o colo do útero fechado representa uma emergência veterinária devido ao risco de vida para a paciente (Smith F, 2006). O aparecimento da piometra está associado a fatores como a idade da paciente, o número de ciclos estrais e possíveis alterações ovarianas (Fieni F, 2006). O desenvolvimento da piometra é influenciado por diversos fatores etiológicos complexos, incluindo a influência hormonal no útero, a virulência das infecções bacterianas e a capacidade individual do organismo em combater infecções (Hagman R, 2004).

Sob a influência do estrogênio, o colo do útero se abre, permitindo a entrada de bactérias da flora normal da vagina na cavidade uterina, esse hormônio aumenta o número de receptores de progesterona no endométrio, após a ovulação, a progesterona se liga aos receptores do endométrio, promovendo o aumento na quantidade e atividade das glândulas endometriais, em resposta à superestimulação, essas glândulas secretam maior quantidade de fluidos, a secreção inicialmente estéril contém nutrientes e pH favoráveis ao crescimento bacteriano, o que, aliado à diminuição da resposta inflamatória, estabelece o processo (Sugiura, K. et al. 2004).

A *Escherichia coli*, uma bactéria gram-negativa encontrada em cerca de 70% dos cultivos de secreção uterina em cadelas com piometra, demonstra afinidade pelas

células endometriais sob a influência da progesterona, quando essa bactéria é destruída, ela libera endotoxinas responsáveis pelos sintomas sistêmicos (Fieni, F. 2006, Hagma, R. Kindahl, H. & Lagerstedt, A-S. 2006). Além da *Escherichia coli*, outras bactérias, como *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* e *Streptococcus*, também foram citadas como possíveis agentes etiológicos da piometra (Fieni, F. 2006).

4.2 NEOPLASIA MAMÁRIA

A neoplasia mamária é uma condição patológica comumente encontrada em cadelas com idade superior a cinco anos, representando aproximadamente metade de todos os tumores diagnosticados em cadelas. Embora menos frequentes em gatas, elas ainda constituem o terceiro tipo de tumor mais comum em felinos (FEITOSA, 2014). (LEAL, et al. 2017), ao examinarem os registros clínicos de animais com neoplasias mamárias em Aracaju, Sergipe, observaram que as fêmeas com idade acima de 6 anos foram as mais afetadas, correspondendo a 80,6% das cadelas e 85,7% das gatas.

Acredita-se que as neoplasias mamárias resultem de uma interação complexa de fatores, incluindo genéticos, ambientais, nutricionais e, sobretudo, hormonais (ANDRADE, et al., 2010).

No caso dos animais domésticos, as cadelas são as mais suscetíveis ao desenvolvimento de tumores mamários. A exposição do tecido mamário aos hormônios sexuais femininos, como estrogênio e progesterona, aumenta significativamente o risco de desenvolver neoplasias. A incidência desses tumores é consideravelmente menor se a cadela for submetida a uma ovariectomia (OH) antes de seu primeiro ciclo estral. No entanto, o risco aumenta progressivamente com a exposição a dois ou mais ciclos ovarianos (KLEIN, 2014).

5. ESTERILIZAÇÃO CIRÚRGICA

A ovariectomia eletiva (OH) é uma das intervenções cirúrgicas mais frequentemente realizadas na prática clínica de Medicina Veterinária de animais de pequeno porte (BECK, et al., 2004). Ela é indicada para múltiplas finalidades, incluindo o controle da população de animais, o tratamento de endometrites supurativas, a abordagem de prolapsos uterinos, o tratamento de condições como a hiperplasia endometrial cística e a hiperplasia vaginal, além de seu papel como terapia complementar em doenças sistêmicas, como diabetes e epilepsia (FOSSUM, 2005).

Tradicionalmente, a OH é executada por meio de uma incisão cirúrgica na região ventral do abdômen, sendo um procedimento geralmente associado a uma recuperação satisfatória, embora haja relatos de dor pós-operatória moderada (HANCOCK, 2005; MAYHEW & BROWN, 2007).

Recentemente, os proprietários de animais de estimação têm demonstrado uma crescente conscientização em relação à dor pós-operatória e, como resultado, têm manifestado maior interesse em procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos, que estão relacionados a um período de recuperação mais curto (MAYHEW & BROWN, 2007).

Uma abordagem cirúrgica convencional, porém menos invasiva, foi desenvolvida para a realização da ovariectomia, envolvendo uma incisão de apenas 1 a 5 cm e o auxílio de um gancho de Snook (MIGILARI & VUONO, 2000). Essa técnica visa a redução de custos relacionados a anestésicos, materiais cirúrgicos e instrumentais, além de minimizar o tempo de cirurgia, resultando em uma recuperação pós-operatória mais rápida em comparação com a abordagem cirúrgica tradicional por celiotomia (MIGILARI & VUONO, 2000).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso inadequado de progestágenos em cadelas pode resultar em sérias complicações de saúde, incluindo hiperplasia endometrial, neoplasias mamárias, infertilidade permanente e outros problemas. É fundamental um acompanhamento veterinário adequado para evitar tais complicações, bem como compreender os diferentes estágios do ciclo reprodutivo canino, incluindo proestro, estro, diestro e anestro, a fim de promover o controle responsável da reprodução.

REFERÊNCIAS USADAS NA ELABORAÇÃO DESTE MODELO

ANDRADE, F. H. E. et al. **Malignant mammary tumor in female dogs: environmental contaminants.** Diagnostic Pathology, v. 5, n. 45, p. 1-5, jun, 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO (ABINPET). Informações gerais do setor Pet. Disponível em: http://abinpet.org.br/infos_gerais/#:~:text=S%C3%A3o%2054%2C2%20milh%C3%B5es%20de,3%20milh%C3%B5es%20de%20outros%20animais.

BECK, C. A. C. et al. **Ovariectomia em uma cadela com ovários remanescentes: relato de caso.** Revista Científica de Medicina Veterinária e Medicina de Animais de Estimação, v. 2, n. 5, p. 15-19, 2004.

BITTENCOURT, C. R., SOUZA, N. T. F., BRAGA, K. F., BIONDO, A. W., RIBAS, C. R., & GUÉRIOS, S. D. **Unidade Móvel de Esterilização e Educação em Saúde no ano de 2012.** In: 34º Congresso Brasileiro da Anclivepa, Rio Grande do Norte. CD dos Anais do CBA, 2013.

BOCARD, M., DABUS, D. M. M., TETRIN, T. C., LIMA, G. S., & BARIANI, M. H. **Influência hormonal na carcinogênese mamária em cadelas.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, 6(11), 1–6, 2008.

CÁCERES, L. P. N. **Estudo do programa de esterilização das populações canina e felina no Município de São Paulo, período 2001 a 2003.** Universidade de São Paulo, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/d.10.2004.tde-06072005-102729>.

CONCANNON, P. W. **Reproductive cycles of the domestic bitch.** Animal Reproduction Science, v. 124, n. 3-4, p. 200–10, 2011.

DIAS, L. G. G. G., OLIVEIRA, M. E., DIAS, F. G. G., CALAZANS, S. G., & CONFORT, V. A. **Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos adversos em pequenos animais.** Enciclopédia Biosfera, v. 9, n. 16, p. 2077-2083, 2013.

DYBA, S. et al. **Hiperplasia endometrial cística - piometra em cadelas: estudo Retrospectivo e avaliação microbiológica no sudoeste do Paraná Cystic endometrial hyperplasy - pyometra in bitches: retrospective study and microbiological evaluation at Paraná Southwest.** Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, Curitiba, v. 4, n. 2, p. 1653-1666 abr./jun. 2021.

FELDMAN, E. C., NELSON, R. W., REUSCH, C., & SCOTT-MONCRIEFF, J. C. **Canine and feline endocrinology.** Elsevier Health Sciences, 2014.

FERNANDES, E. R. L., COSTA, T. M., & LEITE, D. F. S. S. **Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos colaterais em cães e gato: Revisão de literatura.** Revista de Medicina Veterinária, VII, 17(23), 1–14, 2020.

- FEITOSA, F. L. F. **Semiologia da Glândula Mamária de Éguas, Cadelas e Gatas.** In: FEITOSA, F. L. F. *Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico.* São Paulo: Roca, 2014, p. 349-352.
- FILGUEIRA, K. D., COSTA, P. F. C. R., & PAULA, V. V. **Hiperplasia mamária felina: sucesso terapêutico com o uso do aglepristone.** *Ciência Animal Brasileira*, v. 9, n. 4, p. 1010–1016, 2008.
- FONSECA, A. P. B., MOURA, V. M., CHAVES, R. A. A., LEITE, E. R., & KLEIN, R. P. **Progestágenos para inibição do cio em cadelas e gatas vendidos em lojas veterinárias.** *Anais*, p. 1067, 2014.
- GABALDI, S. H. **Hiperplasia e prolapso vaginal em cadelas.** *Clínica Veterinária*, v. 13, 17–18, 1998.
- HAGMAN, R., KINDAHL, H., & LAGERSTEDT, A-S. **Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2a metabolite levels.** *Acta Veterinaria Scandinavica*, v. 47, 55–68, 2006.
- HANCOCK, R. B. **Comparison of postoperative pain following ovariohysterectomy via harmonic scalpel-assisted laparoscopy versus traditional celiotomy in dogs. 2005.** Total de 66 folhas. Tese de Doutorado em Cirurgia Veterinária. Veterinary Medical Sciences, Blacksburg, Virginia, USA.
- HOLLINSHEAD, F., HANLON, D. **Normal progesterone profiles during estrus in the bitch: A prospective analysis of 1420 estrous cycles.** *Theriogenology*, v. 125, 37–42, 2019.
- JOHNSTON, S. D., KUSTRITZ, M. V. R., OLSON, P. N. S. **The canine estrus cycle.** In: **Canine and Feline Theriogenology.** Philadelphia, PA: Saunders, 2001, p. 16–31.
- KLEIN, B. G. **Doenças associadas à glândula mamária.** In: *Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária.* 5ed. Elsevier, 2014, p. 1129.
- KOWALEWSKI, M. P. **Selected Comparative Aspects of Canine Female Reproductive Physiology.** *Encyclopedia of Reproduction*, 2018, p. 682–91.
- KUSTRITZ, M. V. R. **Vaginal Cytology in the Bitch and Queen.** *Veterinary Cytology*, 2020, p. 552–8.
- LANGONI, H. et al. **Conhecimento da população de Botucatu-SP sobre guarda responsável de cães e gatos.** *Veterinária e Zootecnia*, v. 18, n. 2, p. 297-305, 2011.
- LEAL, G. da S.; NASCIMENTO, J. C. S.; SANTOS, T. M. dos. **Neoplasia mamária em caninos e felinos atendidos na cidade de Aracaju – Sergipe.** *PUBVET*, v. 11, n. 1, p. 46-49, jan. 2017.

LEVY, X. **Videovaginoscopy of the canine vagina.** *Reproduction in Domestic Animals*, 51, 31–6, 2016.

MAYHEW, P. D.; BROWN, D. C. **Comparison of three techniques for ovarian pedicle hemostasis during laparoscopic-assisted ovariohysterectomy.** *Vet Surg*, v. 36, p. 541-547, 2007.

MIGILARI, R.; VUONO, R.S. **Ováriosalpingohisterectomia em cadelas e gatas: proposta de novos procedimentos.** *Rev Educ Contin CRMV-SP*, v.3, n.3, p.28-32, 2000.

OLIVEIRA, K. **Complexo hiperplasia endometrial cística.** *Acta Scientiae Veterinariae*, 35(Supl 2), s270-s272, 2007.

OLIVEIRA, K. **New approaches to treatment of infertility in the bitch.** *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, Belo Horizonte, v. 39, n. 1, p. 245-250, jan./mar. 2015. Disponível em www.cbpa.org.br.

PAPICH, M. G. **Manual Saunders de Terapia Veterinária.** Elsevier Health Sciences Brazil, 2012.

ROSSI, D. et al. **Croton lechleri Müll. Arg. (Euphorbiaceae) stem bark essential oil as possible mutagen-protective food ingredient against heterocyclic amines from cooked food.** *Food Chemistry*, v. 139, n. 1–4, p. 439–447, 2013.

ROMAGNOLI, S. **Top 5 reproduction concerns in dogs.** *Clinician's Brief*, v. 15, p. 82–88, 2017.

SMITH, F. **Canine pyometra.** *Theriogenology*, v. 66, 10-612, 2006.

SOMI, S. S. **Common uterine disorders in the bitch: challenges to diagnosis and treatment Distúrbios uterinos comuns em cadelas: desafios no diagnóstico e tratamento.** *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, Belo Horizonte, v. 39, n. 1, p. 234-239, jan./mar. 2015. Disponível em www.cbpa.org.br.

SUGIURA, K. et al. **Effect of ovarian hormones on periodical changes in immune resistance associated with estrous cycle in the beagle bitch.** *Immunobiology*, v. 209, p. 619-627, 2004.

VIANA, D. C. et al. **Hiperplasia mamária felina: Um relato de caso.** *Veterinária Notícias*, 18(2), 2012.

ANEXO A – Título do anexo A

Os anexos são produções ou documentos que não foram gerados pelo autor. Os anexos, assim como os apêndices seguem a mesma formatação do texto padrão.