

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**VITÓRIA CASTANHEIRA NASCIMENTO PRUDENTE**

**EFEITOS DO USO DE PROGESTÁGENOS NO ÚTERO DE GATAS: RESULTADOS  
PARCIAIS**

**UBERLÂNDIA-MG**

**2022**

**VITÓRIA CASTANHEIRA NASCIMENTO PRUDENTE**

**EFEITOS DO USO DE PROGESTÁGENOS NO ÚTERO DE GATAS: RESULTADOS  
PARCIAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Aracelle Elisane Alves

**UBERLÂNDIA-MG  
2022**

## VITÓRIA CASTANHEIRA NASCIMENTO PRUDENTE

Efeitos do uso de progestágenos no útero de gatas: resultados parciais

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária.

Área de concentração: Cirurgia Veterinária

Uberlândia, 16 de agosto de 2022.

Banca Examinadora:

---

Profa. Dra. Aracelle Elisane Alves - UFU/MG

---

Prof. Dr. Francisco Claudio Dantas Mota - UFU/MG

---

Profa. Dra. Camila Louise Ackermann - FertCat/ SP

## RESUMO

O aumento do número de animais errantes proporciona a transmissão de zoonoses e coloca em risco a saúde pública, além de prejudicar o bem estar destes animais. A contracepção torna-se medida imprescindível para o controle populacional destes animais e a busca por métodos menos onerosos tem sido um desafio. A administração de progestágenos tem sido amplamente utilizada por possuir baixo custo, possuir fácil aquisição e administração prática. Porém, a administração incorreta deste contraceptivo pode desencadear o desenvolvimento de graves problemas reprodutivos. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi conhecer o perfil do tutor que faz uso de progestágeno em seus animais e ainda avaliar os efeitos deste fármaco no útero de gatas, por meio da citologia vaginal, citologia endometrial, da análise macroscópica do útero, e histopatologia uterina desses animais. De acordo com os resultados obtidos foi possível observar que 60% dos úteros das fêmeas de G1 apresentaram hiperemia enquanto que as de G2 em 50%; os animais de G1 apresentaram maior número de úteros com exsudato purulento (40%) do que os de G2 (10%). A mesma proporcionalidade foi observada com relação aos dados obtidos na análise quanto ao espessamento de parede e presença de cistos endometriais. Ainda foi possível observar que 90% dos animais que fizeram o uso de anticoncepcional se encontravam em diestro/anestro, e 80% das gatas que nunca fizeram uso do fármaco se encontravam também nesta fase. A análise de citologia endometrial revelou número de neutrófilos semelhante em ambos os grupos, e a avaliação histológica revelou que as maiores alterações no epitélio uterino ocorreram nas fêmeas que receberam progestágenos. Concluiu-se que o uso de progestágenos provoca alterações importantes no útero de gatas, favorecendo o desenvolvimento de patologias uterinas.

Palavras chave: progestágenos, gatas, útero.

## ABSTRACT

The increase in the number of stray animals provides the transmission of zoonoses and sets public health at risk, in addition to harming the well-being of these animals. Contraception becomes an essential measure for population control of these animals and the search for less costly methods has been a challenge. The administration of progestagens has been widely used because of have low cost, it has easy acquisition and practical administration. However, incorrect administration of this contraceptive can trigger the development of serious reproductive problems. Therefore, the objective of the present study was to know the profile of the tutor who uses progestogen in their animals and to evaluate the effects of this drug on the uterus of queens, through vaginal cytology, endometrial cytology, macroscopic analysis of the uterus, and uterine histopathology of these animals. According to the results obtained, it was possible to observe that 60% of the uteri of females from G1 presented hyperemia, while those from G2 presented hyperemia; the animals from G1 had a greater number of uteri with purulent exudate (40%) than those from G2 (10%). The same proportionality was observed in relation to the data obtained in the analysis regarding wall thickening and the presence of endometrial cysts. It was also possible to observe that 90% of the animals that used contraceptives were in diestrus/anestrus, and 80% of the cats that never used the drug were also in this phase. Endometrial cytology analysis revealed similar numbers of neutrophils in both groups, and histological evaluation revealed that the greatest alterations in the uterine epithelium occurred in females that received progestogens. It was concluded that the use of progestagens causes important changes in the uterus of queens, favoring the development of uterine pathologies.

Keywords: progestogens, cats, uterus.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 01.** Citologia vaginal com predominância de células intermediárias (núcleo pequeno citoplasma abundante e bordas irregulares). Coloração Panótico e aumento de 40x. Uberlândia, 2022. .... 25
- Figura 02.** Citologia vaginal com predominância de células superficiais com núcleo pequeno ou sem núcleo, citoplasma abundante com presença de espermatozoides (SETA). Uberlândia, 2022. .... 25
- Figura 03.** Imagem microscópica de citologia endometrial. Nota-se grande número de células do epitélio endometrial com núcleo grande e citoplasma irregular (SETA). Uberlândia, 2022. .... 26
- Figura 04.** Imagem microscópica de citologia endometrial. Presença de células endometriais, hemácias (seta vermelha) e neutrófilos (seta azul). Uberlândia, 2022. .... 27
- Figura 05.** Imagem microscópica de histologia uterina. A. Lumen uterino, aumento 10x. B. Endométrio com presença de glândulas endometriais sem alterações em sua morfologia (seta). Uberlândia, 2022. .... 29
- Figura 06.** Imagem microscópica de histologia uterina. A. Endométrio com presença de glândulas endometriais com alterações em sua morfologia (aumento 10x). B. Endométrio com presença de glândulas endometriais com alterações em sua morfologia, verificar presença de infiltrado inflamatório com grande número de neutrófilos e plasmócitos (seta). Uberlândia, 2022. .... 29

## LISTA DE TABELAS

- TABELA 1.** Resultados obtidos por meio de entrevistas com tutores de animais que receberam progestágenos (G1), e grupo controle (G2). Uberlândia, 2022. ....23
- TABELA 2.** Resultados obtidos da análise macroscópica do útero de gatas que receberam a administração de progestágenos (G1) e que não receberam progestágenos (G2). Uberlândia, 2022. ....24
- TABELA 3.** Resultados obtidos da análise de citologia vaginal e a identificação da fase do ciclo estral dos animais de G1 e G2. Uberlândia, 2022. ....24
- TABELA 4.** Resultados obtidos da análise de citologia endometrial dos animais de G1 e G2. Uberlândia, 2022.....26
- TABELA 5.** Média de escores e número de animais, de acordo com a análise histológica do útero de gatas com uso (G1) e sem uso de progestágenos. Uberlândia, 2022. ....28

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
2.1 Geral.....	9
2.2 Específico.....	9
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>10</b>
3.1 Anatomia do sistema reprodutivo em gatas domésticas .....	10
3.2 Anatomohistofisiologia uterina da gata.....	10
3.3 Ciclo estral da gata.....	11
3.4 Contraceptivos .....	12
3.4.1 Contraceptivos irreversíveis .....	12
3.4.2 Contraceptivos reversíveis .....	13
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>17</b>
4.1 Animais e delineamento experimental.....	17
4.2 Preparo dos animais .....	18
4.3 Procedimento anestésico .....	18
4.4 Procedimento cirúrgico.....	18
4.5 Pós operatório .....	18
4.6 Citologia vaginal .....	18
4.7 Citologia endometrial.....	19
4.8 Avaliação macroscópica do útero.....	19
4.9 Avaliação histológica do útero.....	19
4.10 Análise dos resultados obtidos.....	21
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>21</b>
5.1 Análise do formulário.....	21
5.2 Análise macroscópica .....	24
5.3 Citologia vaginal .....	24
5.4 Citologia endometrial.....	26
5.5 Análise histopatológica do útero.....	27
5.6 Discussão.....	30
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>34</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, com o aumento do número de animais errantes, a contracepção de cães e gatos é vista como uma das medidas primordiais no controle populacional desses animais, visto que esta situação se torna um grave problema de saúde pública e de bem estar animal. Além disso, a contracepção apresenta vários benefícios tais como a prevenção e tratamento de doenças do trato reprodutivo, a possibilidade de eliminação da contaminação e propagação de afecções transmitidas pela cópula, afecções congênitas e hereditárias (VOORWALD et al., 2013).

Uma pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em conjunto com a Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação (ABINPET) relata que o Brasil tem a segunda maior população de cães e gatos do mundo. Com o crescimento do número de animais, ocorre também o aumento de ocorrências de maus tratos, morte e abandono desses animais, além dos baixos índices de adoção, contribuindo para a superpopulação de cães e gatos, principalmente em situação de rua (GENARO, 2010; PAIXÃO e MACHADO, 2015; NUNES e SOARES, 2018).

A contracepção de cães e gatos é medida imprescindível para o controle populacional destes animais e a busca por métodos contraceptivos menos onerosos se consolidou como uma alternativa importante, o que também auxilia na qualidade de vida do animal e na prevenção de patologias advindas do processo reprodutivo indiscriminado.

Atualmente, os métodos de contracepção incluem a esterilização cirúrgica que é definitiva, mas, no entanto, inclui riscos cirúrgicos, necessidade de cuidados pós-operatórios e possui maior custo; a imun contracepção e a castração química; estes apresentam efeitos temporários e em vários casos possíveis reações adversas, o que tem limitado o seu uso na rotina.

A administração de progestágenos tem sido amplamente utilizada como método de contracepção pelos tutores, devido ao baixo custo, venda sem obrigatoriedade de prescrição veterinária, e facilidade da administração nos animais. Porém, além de possuir eficácia por tempo limitado, exige a identificação da fase ideal do ciclo estral da paciente para a correta administração, além de dose e frequências ideais, sempre sob orientação de um médico veterinário. No entanto

quando utilizado em doses e momentos de administração incorretos, por desconhecimento do tutor e pela falta de acompanhamento com um médico veterinário, originam graves problemas reprodutivos para as fêmeas (PRADO et al., 2020).

O uso de progestágenos geralmente vem acompanhado de inúmeros efeitos colaterais, podendo ser graves, mesmo em doses terapêuticas (NARDI et al., 2008; THOMAS; FONTBONE, 2010). A administração desse tipo de contraceptivo pode desencadear o desenvolvimento de neoplasias, piometra, diabetes, infertilidade e até mesmo a ocorrência de falhas em seu efeito permitindo a fecundação, mas levando as más formações, morte, ou macerações fetais (MUNSON, 2006).

É sabido que a população de baixa renda tem acesso à compra de tais fármacos, sem receberem informações suficientes sobre o seu uso adequado, fato que acarreta o uso desordenado e com altos índices de efeitos colaterais e consequências que prejudicam de forma direta a saúde dos animais.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do uso de progestágenos em gatas submetidas à ovariectomia (OVH), por meio da análise da citologia vaginal, citologia endometrial, macroscopia do útero e histopatologia uterina, a fim de conferir eficácia da metodologia aplicada por meio do conhecimento dos resultados obtidos, considerando este estudo piloto para aplicabilidade em estudo posterior mais abrangente.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Conhecer o efeito dos progestágenos sobre o útero de gatas.

### **2.2 Específico**

-Conhecer o perfil dos tutores que fazem uso de progestágenos em seus animais e a dinâmica do uso.

-Avaliar a fase do ciclo estral em que as gatas se encontram por meio da citologia vaginal.

- Avaliar possíveis alterações no endométrio de gatas após o uso de progestágeno e sem o uso, por meio da citologia endometrial.
- Realizar a análise macroscópica do útero de gatas que fizeram o uso de progestágenos e comparar com aquelas que não fizeram o uso deste fármaco.
- Realizar análise histopatológica do útero de gatas que receberam progestágenos e comparar com fêmeas que não receberam.
- Correlacionar os dados obtidos de citologia endometrial, análise macroscópica do útero e citologia vaginal de todos os animais, a fim de conhecer resultados qualitativos deste estudo.

### **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 Anatomia do sistema reprodutivo em gatas domésticas**

A vulva está localizada logo abaixo do ânus. A vagina é reta e longa, podendo ter até 70 mm e termina com um colo do útero curto que tem uma abertura. O corpo uterino é dividido por um septo que leva a dois cornos longos que são suspensos dorsalmente ao mesométrio. Após a junção útero-tubal, as tubas uterinas são laterais aos ovários e terminam em uma bursa ovariana formada pelo mesossalpinge. Os ovários podem ter de 5 a 10 mm, se localizam caudalmente para os rins e fixados proximalmente pelo ligamento suspensor, e dorsalmente pelo mesovário (COOKE et al., 2018).

#### **3.2 Anatomohistofisiologia uterina da gata**

O útero tem um papel importante na reprodução da fêmea, pois se trata do local de crescimento e desenvolvimento fetal. O colo uterino possui uma barreira para inibição da passagem de bactérias ou outros agentes infecciosos para dentro do útero, mas sob condições hormonais apropriadas permite e até facilita a passagem de espermatozoides da vagina para o útero.

Os mamíferos possuem três segmentos: colo do útero, corpo e cornos. O útero bicornuado é caracterizado por dois cornos distintos e um corpo uterino. A gata possui cornos relativamente grandes com um corpo menor. O útero está disposto em quatro camadas de tecido circular chamadas túnicas: mucosa, submucosa, muscular

e adventícia/serosa. Enquanto, em geral, o útero é dividido em três camadas; endométrio (mucosa e submucosa), miométrio (muscular) e perimétrio (adventícia/serosa).

A mucosa endometrial é composta por um epitélio cuboide a colunar do lúmen. Já o miométrio uterino adulto é composto por duas camadas musculares lisas, uma camada interna circular e uma longitudinal externa, separadas por tecido conjuntivo. A contração do miométrio ajuda a mover o conteúdo uterino para o oviduto durante o estro/fertilização ou o colo do útero durante o parto. Essas camadas sofrem efeito do estrogênio que atua no aumento do tônus miometrial ou intensidade da contração miometrial, enquanto a progesterona no diestro diminui a tônus, ou seja, inibindo a atividade contrátil.

O miométrio durante a prenhez passa por uma importante remodelação e é responsável pela maior parte do aumento da pressão uterina. A terceira e última camada é classificada como perimétrio, consiste em uma camada delgada de epitélio escamoso que é contínua com a camada serosa do peritônio e o ligamento largo do útero, onde o ligamento largo comporta os vasos sanguíneos, linfáticos e nervos que suprem o útero (COOKE et al., 2018).

### **3.3 Ciclo estral da gata**

O ciclo estral da gata doméstica (*Felis catus*) apresenta inúmeras particularidades, consideradas poliéstricas estacionais de ovulação induzida, em regiões tropicais, apresentam de dois a três períodos reprodutivos por ano. É possível observar que as gatas sofrem influência de luz artificial dos lares onde habitam, havendo uma continuidade do ciclo reprodutivo mesmo em épocas de fotoperíodo negativo.

O ciclo estral da gata doméstica é dividido em cinco fases: o proestro, o estro, o interestro, o diestro e anestro (JOHNSTON et al., 2001). O proestro varia de 12 a 72 horas, nesse período, são observadas mudanças de comportamento do animal, como aumento da vocalização, rolamento, docilidade; nessa fase elas atraem os machos, porém não permitem cópula. Já o estro, é o período de receptividade sexual da fêmea, dura em média 7 dias, variando de 1 a 21, nessa fase a gata já permite monta, o fim desse período se dá pelo fotoperíodo, número de cópulas e ocorrência de ovulação. Enquanto no interestro, o animal não ovula, mas está

próximo do proestro, a duração é de 2 a 19 dias, com média de 8, nessa fase a fêmea já não apresenta mais um comportamento sexual. Já, o diestro é a fase lútea, ocorre após o estro, o corpo lúteo funcional permanece de 35 a 37 dias em caso de pseudociese em caso de prenhez. Por fim, no anestro não há comportamento sexual e função ovariana.

### **3.4 Contraceptivos**

Existem duas formas de prevenir o nascimento de filhotes: a contracepção, inibindo o cio da fêmea, mas mantendo o animal ainda fértil; e a esterilização, que é um método permanente (ASA, 2018).

A contracepção cirúrgica pela gonadectomia (castração) é frequentemente realizada em cães e gatos de ambos os sexos, e provoca um efeito permanente e irreversível (MOSTACHIO, 2015). Segundo Jewgenow et al. (2006), a escolha sobre o melhor protocolo contraceptivo deve ser avaliada na razão do controle, no grau, na urgência e duração da redução populacional requerida, na dinâmica populacional, estrutura social, sistema de acasalamento, comportamento e endocrinologia reprodutiva da espécie a ser considerada.

Existem hoje no mercado de artigos veterinários, diversas formas de prevenir a reprodução. De uma forma geral, podemos dividir estas opções em soluções permanentes/irreversíveis e em temporárias/reversíveis. No caso das soluções permanentes/irreversíveis para cadelas e gatas, dispõe-se atualmente apenas de métodos cirúrgicos tais como a ovariectomia (OVH) e a ovariectomia (OVE) eletivas. As soluções para controle da reprodução temporário/reversível disponíveis atualmente recorrem a fármacos contraceptivos, que nas fêmeas previnem ou adiam o estro e nos machos inibem a espermatogênese.

#### **3.4.1 Contraceptivos irreversíveis**

##### **Gonadectomia**

A gonadectomia representa um dos procedimentos cirúrgicos mais comumente realizados na rotina das clínicas e hospitais veterinários de pequenos animais. Como já mencionado, é realizado OVE ou OVH, sendo esta última a mais utilizada, pois visa a retirada dos cornos e corpo uterino para prevenção de

surgimento de patologias reprodutivas futuras. Esses procedimentos visam, além do controle populacional, o tratamento de afecções ovarianas e uterinas, tais como tumores, hiperplasia endometrial cística, piometra, subinvolução dos sítios placentários, cistos ovarianos, ruptura e torção uterina, prevenção de tumores mamários e auxílio ao tratamento de doenças endócrinas como diabetes e a epilepsia (MOSTACHIO, 2015).

### **3.4.2 Contraceptivos reversíveis**

Os principais contraceptivos reversíveis mencionados na literatura são progestágenos, análogos do GnRH, melatonina e imun contraceptivos (LOPES; ACKERMANN, 2017). Diversos métodos contraceptivos reversíveis já foram utilizados em felinos domésticos e silvestres, porém apesar de eficientes, muitos estão associados a sérios efeitos colaterais. Conhecer o modo de ação, eficácia e possíveis efeitos colaterais facilita a escolha do protocolo a ser utilizado (ACKERMANN et al., 2014).

#### **Análogos do Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRH)**

O GnRH é um hormônio que influencia a regulação da síntese e liberação de gonadotrofinas, modulando a gametogênese. O GnRH é um contraceptivo em potencial, podendo ser utilizado na inibição da atividade reprodutiva pela supressão direta do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, tanto em machos quanto em fêmeas.

Os efeitos indesejáveis são raros, a maioria está relacionada à assincronia do retorno ao ciclo estral. O uso de agonistas do GnRH em animais pré-púberes ou juvenis, pode prevenir o fechamento das epífises dos ossos longos e em animais gestantes o uso dos agonistas GnRH não é recomendado, pois estes podem causar aborto e impedir um desenvolvimento mamário adequado. Outra desvantagem é o alto custo desses análogos. Em geral, os efeitos no ganho de peso dos animais tratados são similares aos da castração. Estudos indicam aumento no apetite, que resulta no aumento do ganho de peso, a menos que o fornecimento de alimento seja restrito (ACKERMANN et al., 2014; LOPES; ACKERMANN, 2017).

## **Melatonina**

A melatonina é um hormônio liberado pela glândula pineal, sendo secretado quando há ausência de luz. Ela é responsável pela sazonalidade reprodutiva de espécies fotoperiódicas. Nas gatas domésticas, o aumento da secreção de melatonina induz uma diminuição da produção e liberação do GnRH pelo hipotálamo e conseqüente anestro estacional. Altas concentrações de melatonina durante um longo período induz a supressão reprodutiva.

## **Imunoconcepção**

É o método contraceptivo que utiliza o sistema imune para bloquear a fertilidade. Estes imunoconcepcivos têm o objetivo de direcionar a resposta imune contra importantes proteínas/moléculas envolvidas na reprodução de mamíferos. Diversos alvos, como a zona pelúcida, hormônio luteinizante (LH), GnRh, têm sido explorados para o desenvolvimento de vacinas contraceptivas. A imunogenicidade, especificidade, densidade e localização antigênica determinam potenciais sítios de imunoconcepção.

A vacina anti-GnRH possui a vantagem de prevenir a fertilidade em fêmeas e machos, suprimir o comportamento sexual, onde fêmeas não manifestam o estro e os machos comportam-se como animais castrados e é reversível quando o reforço vacinal é descontínuo. Suas desvantagens são: resposta imune pode ser inconsistente e variar entre os indivíduos, dependendo da formulação causa reações no local da aplicação, em certas circunstâncias a infertilidade pode permanecer por longos períodos e dificuldade de se prever o retorno da ciclicidade, após o término do tratamento. Além de que pode ser necessário vários reforços vacinais para se obter e principalmente se manter o efeito contraceptivo (ACKERMANN et al., 2014).

## **Progestágenos**

A progesterona é responsável pela manutenção da gestação. Ela promove o crescimento das glândulas endometriais, bem como estimula sua atividade secretora, promove a integridade da placenta e inibe atividade contrátil do miométrio

e atua no fechamento da cérvix, além de bloquear o comportamento estral. Mantendo assim, o conceito viável no útero (BENITES, 2002; KOIVISTO, 2015).

### **Mecanismo de ação**

Segundo Macedo (2011) em fêmeas caninas e felinas, ao ser aplicada, a progesterona sintética acarreta um feedback negativo e reduz a concentração de estrógeno, sendo assim, se administrada no período de anestro do ciclo estral do animal, previne o retorno do estro e, caso administrada em fase de proestro, inibe as ovulações da fêmea. O mecanismo de ação dos progestágenos envolve processos como a inibição dos hormônios gonadotróficos, inclusive hormônio folículo estimulante (FSH), LH, prolactina, a prevenção local do crescimento folicular ovariano, a secreção de estrogênio, ovulação e a inibição do comportamento sexual.

O uso de progesterona é contraindicado nas fases proestro, estro e metaestro do ciclo estral. Além disso, também é contraindicado para fêmeas pré-púberes, obesas, diabéticas, com patologias reprodutivas ou em glândulas mamárias. (FONSECA et al., 2014)

### **Efeitos colaterais da administração de progestágenos**

A administração de progestágenos tem sido associada a efeitos colaterais que podem vir a desencorajar seu uso, apesar da eficácia na contracepção e reversibilidade.

Progestágenos provocam acentuada supressão da glândula adrenal, atrofia da adrenal, polidipsia/poliúria, mudança de comportamento e possível hepatotoxicidade. O uso de P4 exógena em gatas, também estimula a síntese de hormônio do crescimento na glândula mamária com proliferação lóbuloalveolar e consequente hiperplasia de elementos mioepiteliais e secretórios, que pode induzir a formação de alterações benignas em animais jovens. Nas gatas, mesmo após a aplicação dos progestágenos, ovulações espontâneas podem ocorrer e a condição hormonal e as fases do ciclo estral devem ser confirmadas antes do início do tratamento.

Como contraindicações cita-se a gestação, qualquer doença envolvendo o trato reprodutivo, doença mamária e hepática (MAX et al., 2014). Além de gatas nas



fases proestro, estro e metaestro, pois, não impedem a prenhez e podem provocar a morte fetal pelo deficiente relaxamento da cérvix (MONTANHA et al., 2012).

Esses fármacos têm sido associados a tumores mamários, sejam malignos ou benignos em felinos domésticos e selvagens. O motivo se dá pela não supressão do desenvolvimento folicular e ovulatório da maioria das felinas tratadas com P4 exógena, expondo conseqüentemente o tecido mamário simultaneamente a estrógeno e progesterona endógenos, bem como potentes progestágenos exógenos (MCALOOSE et al., 2007).

Em gatas o progestágeno pode causar supressão adrenocortical e atrofia da adrenal, diabetes mellitus transitório, sobrepeso, hiperplasia endometrial cística, piometra, neoplasia mamária e hepatotoxicidade. É relacionado ainda com a hiperplasia fibroepitelial mamária. Mesmo em doses terapêuticas, o uso dessas substâncias pode provocar efeitos indesejáveis (NARDI et al., 2008; THOMAS). Sendo que a maioria dessas lesões pode levar a infertilidade, contudo neoplasias, piometra e diabetes podem ser fatais. O uso indiscriminado de progestágenos para o controle do ciclo estral e a pseudogestação é cada vez mais responsável pelo aparecimento precoce de tumores mamários em cadelas e gatas.

De acordo com um estudo realizado em amostras de cornos uterinos e ovários de gatas nulíparas, múltíparas e tratamento hormonal com progesterona, o útero de gatas nulíparas apresentou características histológicas de um animal que nunca gestou, ou seja, endométrio regular com glândulas de pequeno diâmetro e miométrio delgado com fibras dispostas regularmente. O útero de gatas múltíparas apresentou variações histológicas relativas a um animal que teve várias gestações como: glândulas endometriais dilatadas, algumas com aparência cística, e miométrio espesso com fibras irregulares. O útero de gatas submetidas a tratamento hormonal com progesterona apresentou variações semelhantes, porém mais severas que o das múltíparas: endométrio com projeções irregulares, glândulas dilatadas, algumas de grande diâmetro com aparência cística e secreção acidófila e miométrio espesso e irregular, onde nos casos mais representativos não houve distinção entre as subcamadas interna e externa (MONTEIRO, KOIVISTO e SILVA 2006).

Mediante a esses riscos, os métodos contraceptivos devem ser apresentados pelo médico veterinário aos proprietários, que devem ser alertados sobre vantagens e desvantagens de cada método, para que tomem a decisão entre contracepção cirúrgica ou a contracepção química. Com base nesses efeitos colaterais, não se

recomenda a terapia a longo prazo com progestágenos, uma vez que não poderá ultrapassar dois tratamentos consecutivos no mesmo animal, e seu uso não deve ser indicado para animais reprodutores (FELDMAN; NELSON, 2004).

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Animais e delineamento experimental**

Os animais foram provenientes da seleção realizada pelo centro de zoonoses da cidade de Uberlândia (CCZ), a serem submetidos a OVH no projeto de controle populacional realizado sob um convênio estabelecido entre a prefeitura municipal de Uberlândia e o Hospital Veterinário da UFU. O estudo ocorreu perante liberação do Comitê de Ética na Utilização de Animais – CEUA da Universidade Federal de Uberlândia, processo nº 23117.015928/2022-09 protocolo n. 23117.015928/2022-09.

Foram utilizadas 20 gatas domésticas, púberes, distribuídas em dois grupos sendo G1, também chamado de grupo tratamento (composto por animais que receberam progestágenos) e G2, também chamado de grupo controle (composto por animais que nunca receberam progestágenos). Para o grupo G1 foram selecionadas gatas com mais de 6 meses de idade; e que fizeram uso de progestágenos ao menos uma vez; e para o grupo controle fêmeas com mais de 6 meses de idade e que nunca fizeram o uso de progestágenos.

Os animais passaram por consulta clínica, onde foram realizados o exame clínico e a coleta de amostras para exames laboratoriais (hemograma, creatinina e mensuração dos níveis séricos de alanina aminotransferase - ALT), e logo os animais seguiram para procedimento cirúrgico após comprovação do estado hígido das fêmeas. Os tutores dos animais considerados hígidos após exame clínico e laboratoriais foram entrevistados, enquanto aguardavam a realização do procedimento cirúrgico de OVH em seus animais. Os tutores responderam o formulário em anexo.

## **4.2 Preparo dos animais**

Os animais foram colocados em jejum prévio de 8h. Imediatamente antes do procedimento cirúrgico foi feita a tricotomia ampla do abdome e colocação do acesso venoso destinado à fluidoterapia e administração de fármacos. O protocolo anestésico e pós-operatório utilizado foi o mesmo aprovado pelo CEUA UFU para animais submetidos ao projeto de castração.

## **4.3 Procedimento anestésico**

As gatas receberam como medicação pré-anestésica: dexmedetomidina (10 mcg/kg), cetamina (3 mg/kg), midazolam (0,3 mg/kg) e cloridrato de tramadol (3mg/kg) todos em uma mesma seringa por via intramuscular, 10 minutos depois foram induzidas com Propofol (5 mg / kg) por via intravenosa, e em seguida intubadas e recebendo suporte de oxigênio e isoflurano, por via inalatória. Após alcance do plano anestésico, foi realizada a anestesia epidural com a administração de solução contendo morfina (0,1 mg/ kg) e lidocaína (4 mg/ kg). Após 5 minutos, se deu o início do procedimento cirúrgico. E durante a exposição dos pedículos ovarianos foi instilado 3mg/kg de lidocaína.

## **4.4 Procedimento Cirúrgico**

As fêmeas foram submetidas ao procedimento cirúrgico de OVH de acordo com a técnica descrita por Fossum (2014).

## **4.5 Pós-operatório**

Os animais receberam no pós-operatório imediato: dipirona sódica (25mg/kg) por via endovenosa; amoxicilina (20mg/kg) por via intramuscular; e meloxicam (0,1 mg/kg) por via subcutânea. Para o pós-operatório tardio foi prescrito para as gatas por via oral: dipirona sódica (25mg/kg), a cada 12 horas durante 3 dias, meloxicam (0,1 mg/kg) uma vez ao dia, durante 2 dias.

## **4.6 Citologia Vaginal**

Com o objetivo do diagnóstico da fase do ciclo estral de cada fêmea do estudo, foi realizada a citologia vaginal por meio de “swab” estéril de algodão

introduzido nas vaginas das gatas e em seguida rolado sobre lâmina de vidro para posterior análise. As lâminas foram coradas utilizando coloração do tipo panótico de acordo com SILVA et al., (2015). A leitura das lâminas foi realizada em microscópio óptico de luz, com magnificação de 1000 vezes.

#### **4.7 Citologia Endometrial**

O estudo citológico para posterior avaliação endometrial foi realizado nos cornos uterinos por meio de “swab” estéril de algodão rolado sobre a superfície endometrial, e em seguida rolado sobre duas lâminas de vidro por animal. As lâminas foram coradas utilizando coloração do tipo panótico de acordo com SILVA et al., (2015). A leitura das lâminas foi realizada em microscópio óptico de luz, com magnificação de 1000 vezes. Cada leitura compreendeu-se de duas contagens de 200 células (células superficiais endometriais e neutrófilos para avaliação dos efeitos supressores da progesterona sobre o útero). Após as aferições foram determinados os valores médios para posterior análise qualitativa.

#### **4.8 Avaliação macroscópica do útero**

Imediatamente após a cirurgia, os úteros provenientes das fêmeas selecionadas foram inspecionados macroscopicamente para qualificação e quantificação; quanto à presença de alterações inflamatórias (hiperemia, exsudato purulento, espessamento de parede) e presença de cistos na superfície endometrial.

#### **4.9 Avaliação histológica do útero**

Em relação à histomorfometria uterina as mesmas foram realizadas no Laboratório de Técnicas Histológicas no setor de Patologia Animal da Universidade Federal de Uberlândia. Para as análises histológicas, fragmentos dos cornos uterinos e corpo do útero oriundos dos animais que foram submetidos à histerectomia, foram fixados a solução de formalina a 10%. Após fixação por 24 a 48 horas, os fragmentos dos órgãos foram desidratados em álcoois em concentrações crescentes de 70, 85, 95 e 100%. Após a desidratação, os tecidos foram diafanizados em banhos de xilol seguidos da inclusão em parafina e seccionados em micrótomo. Cinco secções de 5 µm de espessura de cada órgão foram selecionadas

com intervalo de 150  $\mu\text{m}$  entre eles, dispostas em lâminas de vidro, coradas em Tricrômico de Gomori e analisadas por microscopia de luz (TOLOSA, 2003).

A análise histopatológica do útero foi pontuada em escores, de acordo com o tipo de epitélio superficial sendo que o epitélio endometrial pode sofrer influência hormonal e se apresentar como simples, estratificado ou até mesmo hiperplásico. Classificou-se:

- (1)** endométrio espesso com pregas irregulares, revestidos superficialmente por epitélio simples cilíndrico (úteros de gatas multíparas).
- (2)** endométrio delgado, revestido por epitélio simples cúbico, com pregas discretas (gatas nulíparas).

Com relação à morfologia das glândulas endometriais

- (1)** lâmina própria com poucas camadas de glândulas tubulares simples, revestidas por epitélio simples cúbico ou cilíndrico baixo, com diâmetro reduzido e sem secreção no seu lúmen;
- (2)** proliferação glandular, algumas delas com conteúdo luminal;
- (3)** intensa proliferação glandular com glândulas revestidas por epitélio simples pavimentoso, a maioria com atividade secretora.

E ainda com relação ao processo inflamatório: intensidade da inflamação foi registrada conforme Gonzales et al. (1985) com atribuição de graus de 1 a 4, onde a inflamação da mucosa foi considerada:

- (1)** normal: se dez campos ao acaso com até 20 células inflamatórias (campo/0,7mm);
- (2)** leve: com 21 a 40 células/campo/0,7mm;
- (3)** moderada: com 41 a 70 células/campo/0,7mm;
- (4)** intensa: com mais de 70 células/campo/0,7mm.

Na identificação de agregados focais de células, a inflamação foi classificada de acordo com o número de agregados focais:

- (1)** normal: ausência de agregados focais;
- (2)** leve: 1 a 3 agregados focais;
- (3)** moderada: 4 a 5 agregados;
- (4)** intensa: 6 ou mais agregados focais.

#### **4.10 Análise dos resultados obtidos**

Os dados obtidos foram apresentados de forma qualitativa, considerando este um projeto piloto de um estudo mais completo a ser realizado futuramente.

### **5 RESULTADOS**

#### **5.1 Análise do formulário**

Analisando as respostas obtidas em entrevistas com os tutores que utilizaram progestágenos em seus animais, foi verificado que a idade dos animais variou entre 1 a 5 anos, sendo que 30% dos animais tinham 1 ano de idade, 10% 2 anos, 20% 3 anos, 20% 4 anos e 20% 5 anos. Foi possível observar que 90% dos animais residiam em bairros localizados na periferia da cidade de Uberlândia e 10% no centro da cidade. Sobre os animais que não utilizaram progestágenos, verificou-se que 50% deles tinham 7 meses de idade, 10% possuíam 8 meses, 10% com 10 meses, 20% tinham 1 ano e 10% possuíam 2 anos. Com relação à área residencial desses animais, foi observado que 90% residiam em bairros localizados na periferia, enquanto 10% habitavam o centro da cidade de Uberlândia.

Todos os tutores entrevistados conheceram o tratamento com anticoncepcional por meio de amigos e 90% deles adquiriram a medicação em casas agropecuárias e 10% em pet shop. Foi observado que 20% desses tutores não receberam nenhuma orientação de qualquer tipo sobre os efeitos da medicação, enquanto 10% foram orientados por médicos veterinários e 70% por outra pessoa. Dentre as orientações recebidas estão: risco do desenvolvimento de tumores de mama, as datas das próximas aplicações, variando de 4 a 5 meses; e a recomendação de não realizar a administração de progestágenos durante a manifestação de cio.

Verificou-se que 80% das administrações medicamentosas foram realizadas por balconistas dos estabelecimentos, 40% pelos próprios tutores e apenas 10% por médicos veterinários; além disso, em 100% dos casos não houve nenhum tipo de estudo prévio sobre qual fase do ciclo estral a fêmea estava. Foi constatado que em 10% dos casos o medicamento utilizado foi acetato de medroxiprogesterona e 90%

não soube responder, o valor variou de R\$ 10,00 a 60,00 e todos os animais receberam o fármaco por via injetável.

Sobre a frequência de administração, observou-se que em 50% dos casos foram aplicados 3 vezes ou mais, em 20% 2 vezes e 10% 1 vez. Ainda foi possível observar com relação aos sintomas adversos que 80% dos animais não apresentaram nenhum sintoma, 10% apresentaram estresse e 10% agressividade com machos. E para finalizar, observou-se que em 90% dos casos o tratamento mostrou-se eficaz e que 10% dos animais adquiriram certa resistência após várias aplicações, revelando uma diminuição do intervalo de eficácia do fármaco com os animais retornando ao cio precocemente ao esperado.

**TABELA 1.** Resultados obtidos por meio de entrevistas com tutores de animais que receberam progestágenos (G1), e grupo controle (G2). Uberlândia, 2022.

	<b>G1</b>	<b>G2</b>
<b>Idade dos animais</b>	30% 1 ano 10% 2 anos 20% 3 anos 20% 4 anos 20% 5 anos	50% 7 meses 10% 8 meses 10% 10 meses 20% 1 ano 10% 2 anos
<b>Endereço</b>	90% periferia 10% centro	90% periferia 10% centro
<b>Como ficou sabendo do tratamento</b>	100% amigos que já usaram ou não	Sem uso do fármaco
<b>Onde adquiriu o fármaco</b>	90% casa agropecuária 10% pet shop	Sem uso do fármaco
<b>Orientação do fármaco</b>	10% veterinário 70% outro 20% não foi orientado	Sem uso do fármaco
<b>Orientações sobre riscos</b>	Risco de câncer de mama Em até 5 meses fazer nova aplicação Aplicar de 4 em 4 meses Não aplicar no cio	Sem uso do fármaco
<b>Responsável pela administração</b>	80% balconista 40% tutor 10% veterinário	Sem uso do fármaco
<b>Estudo sobre a fase do ciclo estral do animal</b>	100% não	Sem uso do fármaco
<b>Tipo de anticoncepcional utilizado</b>	10% acetato de medroxiprogesterona 90% não sabe	Sem uso do fármaco
<b>Valor pago</b>	Variou entre 10,00 e 60,00	Sem uso do fármaco
<b>Via de administração</b>	100% injetável	Sem uso do fármaco
<b>Frequência de administração</b>	30% 1x 20% 2x 50% 3x ou mais	Sem uso do fármaco
<b>Sintomas adversos</b>	10% estresse 10% agressividade com machos 80% nenhum	Sem uso do fármaco
<b>Eficácia do tratamento</b>	90% eficaz 10% adquiriu certa resistência após muitas aplicações	Sem uso do fármaco



## 5.2 Análise macroscópica do útero

De acordo com a análise realizada imediatamente após a OVH, foi possível observar que 60% dos úteros de G1 apresentavam hiperemia, enquanto em G2 50%; os animais do grupo G2 apresentaram maior número de úteros com exsudato purulento (40%) do que os de G2 (10%). A mesma proporcionalidade foi observada com relação aos dados obtidos na análise quanto ao espessamento de parede e presença de cistos endometriais. Os dados obtidos estão descritos na tabela 2. Os resultados observados de acordo com cada animal estão compilados no anexo 02.

**TABELA 2.** Resultados obtidos da análise macroscópica do útero de gatas que receberam a administração de progestágenos (G1) e que não receberam progestágenos (G2). Uberlândia, 2022.

	<b>G1</b>	<b>G2</b>
<b>Hiperemia</b>	60%	50%
<b>Exsudato purulento</b>	40%	10%
<b>Espessamento de parede</b>	90%	30%
<b>Presença de cistos na superfície endometrial</b>	50%	0%

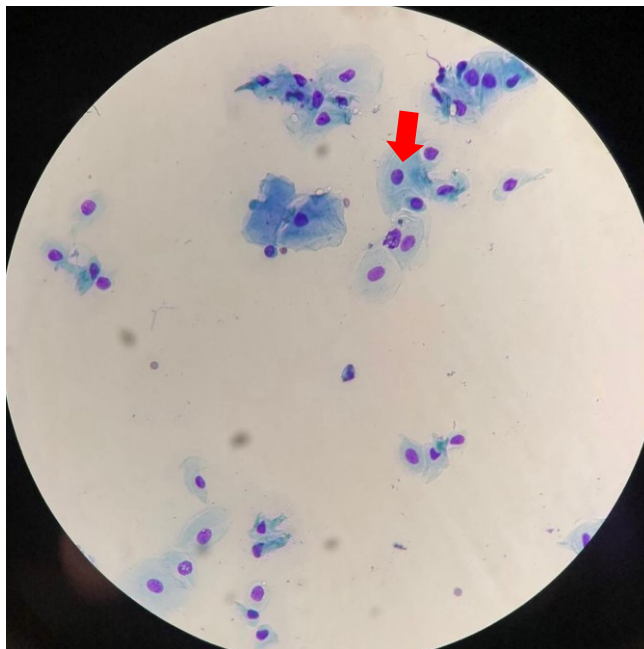
## 5.3 Citologia vaginal

Analisando os dados obtidos após leitura de lâminas de citologia vaginal, foi possível observar que 90% dos animais que fizeram o uso de anticoncepcional se encontravam em diestro/anestro, e 80% das gatas que nunca fizeram uso do fármaco se encontravam também nesta fase. Os dados obtidos estão descritos na tabela 3. Um compilado de resultados obtidos por animais está descrito no anexo 03. Foi possível observar em um animal a presença de células superficiais em sua maioria, e a presença de espermatozoides, confirmando o diagnóstico da fase de estro (Figura 01 B).

**TABELA 3.** Resultados obtidos da análise de citologia vaginal e a identificação da fase do ciclo estral dos animais de G1 e G2. Uberlândia, 2022.

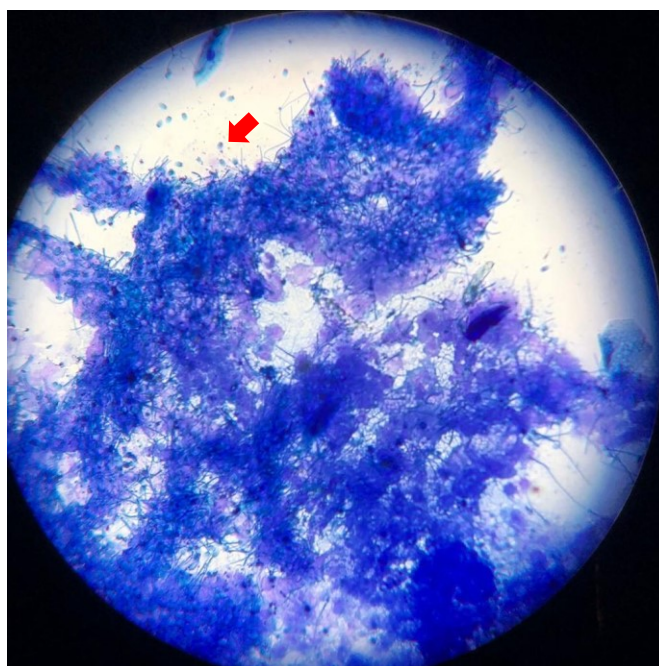
<b>Fase do ciclo estral</b>	<b>G1</b>	<b>G2</b>
<b>Proestro/estro</b>	10%	20%
<b>Diestro/anestro</b>	90%	80%

**Figura 01.** Citologia vaginal com predominância de células intermediárias (núcleo pequeno citoplasma abundante e bordas irregulares, ver seta). Coloração Panótico e aumento de 40x. Uberlândia, 2022.



Fonte: arquivo pessoal

**Figura 02.** Citologia vaginal com predominância de células superficiais com núcleo pequeno ou sem núcleo, citoplasma abundante com presença de espermatozoides (SETA). Uberlândia, 2022.



Fonte: arquivo pessoal

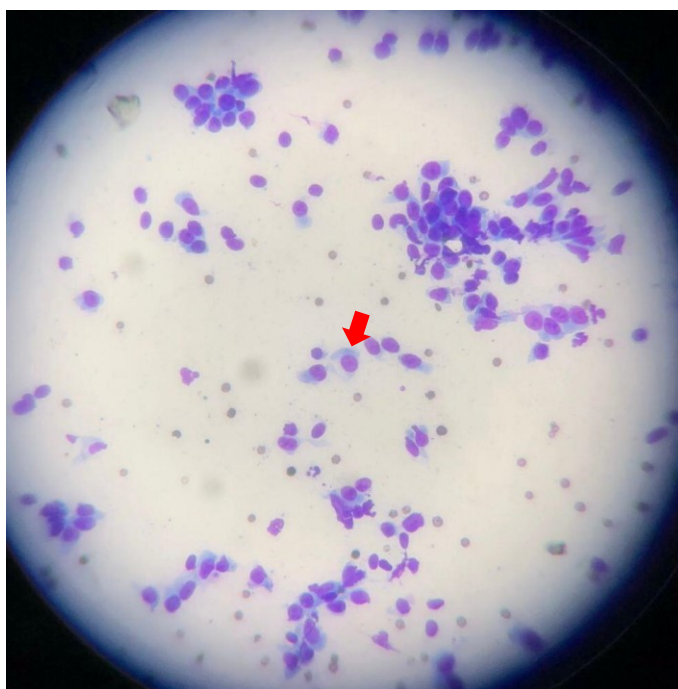
#### 5.4 Citologia endometrial

A análise de citologia endometrial revelou número de neutrófilos semelhante em ambos os grupos na contagem de 100 células/animal.

**TABELA 4.** Resultados obtidos da análise de citologia endometrial dos animais de G1 e G2. Uberlândia, 2022.

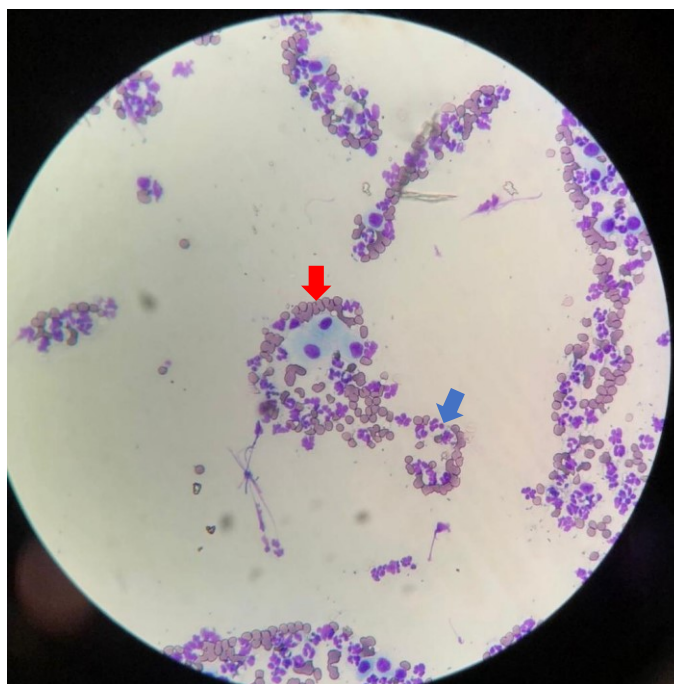
Grupos	Média do número de células endometriais	Média do número de neutrófilos
G1	76,4	23,6
G2	76,8	23,2

**Figura 03.** Imagem microscópica de citologia endometrial. Nota-se grande número de células do epitélio endometrial com núcleo grande e citoplasma irregular (SETA). Uberlândia, 2022.



Fonte: arquivo pessoal

**Figura 04.** Imagem microscópica de citologia endometrial. Presença de células endometriais, hemácias (seta vermelha) e neutrófilos (seta azul). Uberlândia, 2022.



Fonte: arquivo pessoal

### 5.5 Análise histopatológica do útero

A análise histológica do útero revelou que a maior parte dos úteros possuía parede delgada G1 (60% dos animais) e G2 (87,5% dos animais), entretanto 40% dos animais de G1 possuíam úteros com parede espessada proporção menor do que nas gatas de G2.

Com relação às glândulas endometriais, 50% das fêmeas de G1 intensa proliferação glandular com glândulas revestidas por epitélio simples pavimentoso, a maioria com atividade secretora, e em G2 50% com proliferação glandular, algumas delas com conteúdo luminal.

A inflamação da parede uterina apresentou-se normal na maioria dos animais de G1 (60%) e G2 (87,5%), porém 30% das gatas de G1 apresentaram inflamação leve da mucosa uterina, proporção superior às gatas de G2 (12,5%).

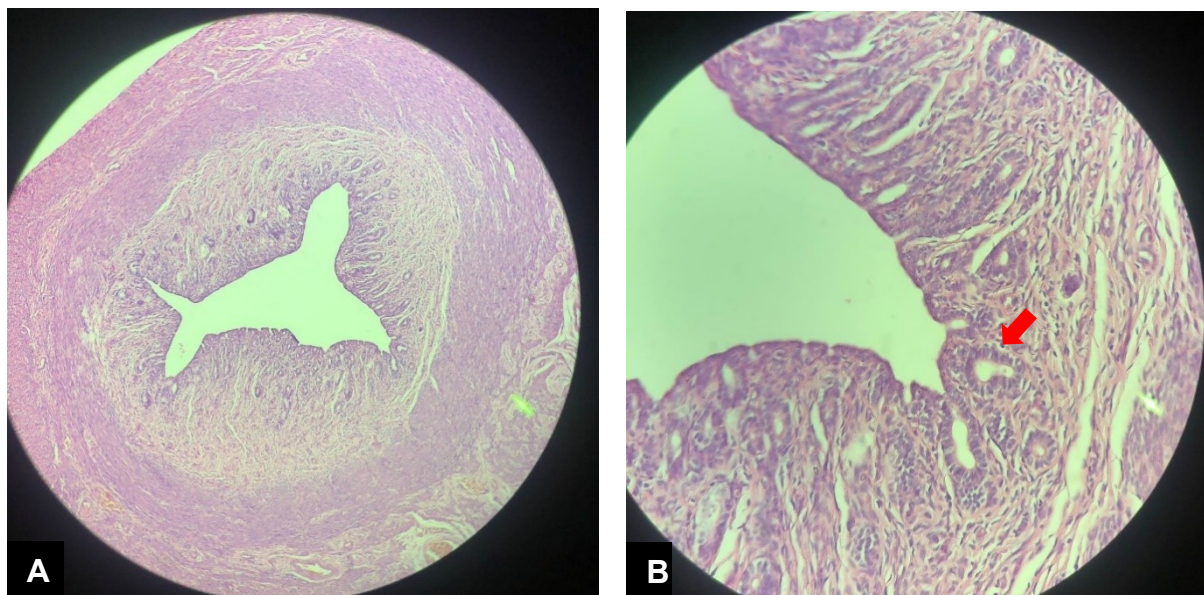
A maioria dos animais de G1 e G2 não apresentaram agregados focais, entretanto 25% revelaram escore 2 nas fêmeas de G2. Os resultados obtidos estão descritos na tabela 5.

**TABELA 5.** Média de escores e número de animais, de acordo com a análise histológica do útero de gatas com uso (G1) e sem uso de progestágenos (valores em porcentagem %). Uberlândia, 2022.

	G1				G2			
Escores	1	2	3	4	1	2	3	4
<b>Espessura do endométrio</b>	40%	60%	-	-	12,50%	87,50%	-	-
<b>Comportamento das glândulas endometriais</b>	20%	30%	50%	-	37,50%	50%	12,50%	-
<b>Intensidade da inflamação da mucosa uterina</b>	60%	30%	0	10%	87,50%	12,50%	0	0
<b>Intensidade de agregados focais</b>	90%	0	0	10%	75%	25%	0	0

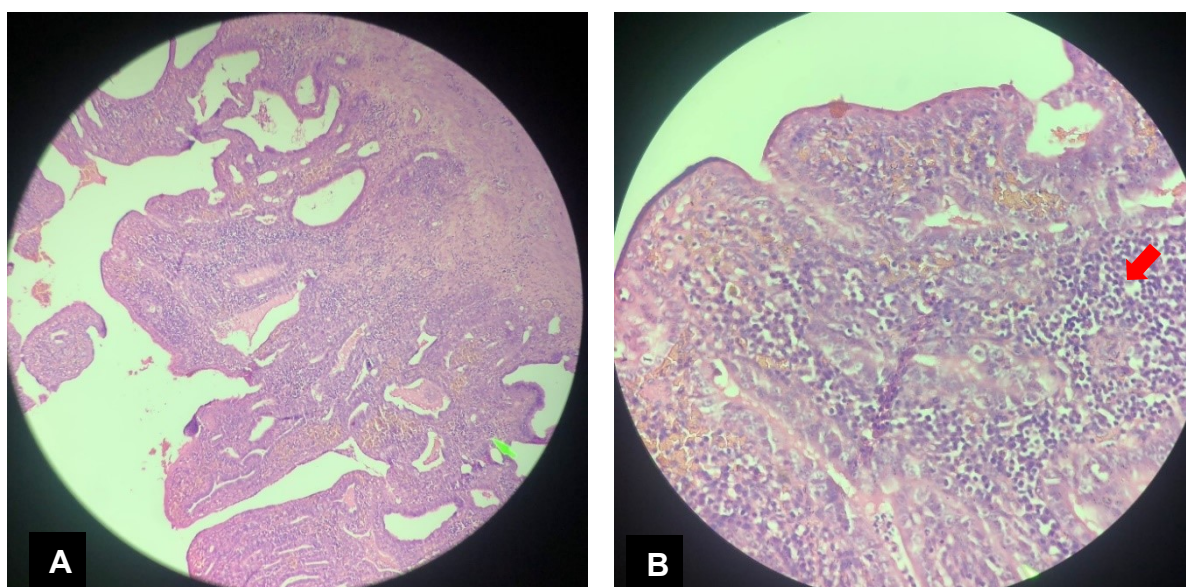
O método de coloração utilizado foi eficiente para a verificação da morfologia do epitélio uterino. Algumas imagens obtidas estão demonstradas nas figuras 05 e 06.

**Figura 05.** Imagem microscópica de histologia uterina. A. Lumen uterino, aumento 10x. B. Endométrio com presença de glândulas endometriais sem alterações em sua morfologia (seta). Uberlândia, 2022.



Fonte: arquivo pessoal

**Figura 06.** Imagem microscópica de histologia uterina. A. Endométrio com presença de glândulas endometriais com alterações em sua morfologia (aumento 10x). B. Endométrio com presença de glândulas endometriais com alterações em sua morfologia, verificar presença de infiltrado inflamatório com grande número de neutrófilos e plasmócitos (seta). Uberlândia, 2022.



Fonte: arquivo pessoal

## 5.6 Discussão

Considerando que o grupo G1 é composto por animais que utilizaram progestágenos e, observando que a média de idade foi maior nesse grupo quando comparado com o G2, e é possível relacionar que os animais de G2 não utilizaram nenhuma medicação como método contraceptivo, provavelmente devido a pouca idade, já que a maioria também residia em áreas periféricas da cidade com baixo poder aquisitivo; o que levanta o questionamento de que talvez, os tutores desses animais eventualmente também pudessem aderir as medicações.

Além disso, observa-se que a maioria dos animais atendidos residiam em áreas da periferia da cidade, fato que pode ser associado a condição sócio econômica dos tutores, visto que eles foram ao Hospital Veterinário através do projeto de castração realizado com o intuito de atender a população carente; e sabendo que a média de preço dos progestágenos encontrada no mercado (R\$10,00) é considerada muito mais acessível do que o valor de uma cirurgia de castração eletiva, nota-se portanto um padrão comportamental associado ao custo-benefício ligado a condição financeira dos tutores.

Analisando o perfil dos tutores de animais que fizeram o uso de progestágenos, nota-se, além do baixo poder aquisitivo, que estes tutores normalmente têm um maior número de animais, o que exige maior gasto financeiro; que se informam por meio de amigos e pessoas próximas, contribuindo com a disseminação de informações equivocadas; muitas vezes aceitam que seus animais recebam medicações por pessoas sem formação e desqualificadas, banalizando serviços do médico veterinário e, conseqüentemente expondo esses animais a riscos desnecessários, sendo que esta situação hoje em dia é rotineira. Foi observado que em todos os casos, não houve estudos e investigações sobre a fase do ciclo estral que esses animais se encontravam. De acordo com Ackermann et al. (2014), a adição de estrógenos potencializa as patologias induzidas pelos progestágenos portanto a administração não deve ser iniciada no estro nem no proestro.

Prado et al. (2020) realizaram um levantamento de dados por meio de questionários de entrevistas com profissionais de casas agropecuárias, clínicas veterinárias e petshops. Foi observado que a venda de anticoncepcionais é uma

prática muito comum, mas não obedece a nenhum critério, colocando em risco a vida dos animais que recebem essas medicações.

Observou-se que os efeitos do uso de progestágenos neste estudo alteraram a conformação morfológica do útero das gatas, condizentes com alterações inflamatórias tais como hiperemia, presença de exsudato purulento, espessamento de parede e cistos endometriais. As alterações mais marcantes foram observadas em G1, onde verificou-se porcentagem significativamente maior de espessamento da parede endometrial com dobras e presença de cistos em 50% desses animais, sendo estes efeitos provavelmente consequentes ao uso do progestágeno.

Merlo et al. (2016) avaliaram os efeitos do uso de medroxiprogesterona no útero de gatas, observando alterações nas gatas testadas, havendo manifestações que incluíam ovulações seguidas de prenhez, hiperplasia endometrial e piometra entre os animais, no grupo controle não foram observadas alterações de anormalidades uterinas significativas. Esses resultados corroboram com as alterações macroscópicas encontradas nesse estudo, além de também ter sido observado piometra em umas das gatas do grupo G1.

De uma forma geral, a maioria dos animais se encontrava na fase de diestro/anestro. Considerando que os animais de G1 utilizaram progestágenos, a fase do ciclo estral predominantemente identificada no estudo condiz com a eficácia do medicamento. No entanto, nota-se que alguns tutores não cumpriram corretamente as recomendações sobre o período estipulado de retorno para uma nova aplicação, não garantindo a eficácia e a contracepção. Segundo Fernandes et al. (2020), a aplicação de progestágenos reduz as concentrações de estrógeno e quando administrados na fase de anestro previnem o retorno do estro, quando aplicados na fase de proestro inibem a ovulação. Ackermann et al. (2014) cita que a medicação foi efetiva na prevenção da gestação por pelo menos 36 semanas, após duas aplicações.

De acordo com Johnston (2001), nas fases de proestro/estro há uma maior vascularização do endométrio, fazendo com que a hiperemia seja uma importante alteração observada em úteros de gatas que se encontram nessa fase do ciclo estral. Nesse sentido, em diestro/anestro, seria esperado que não ocorresse hiperemia endometrial, no entanto, apesar de grande parte dos animais em G1 se enquadrarem nessa fase do ciclo estral, a maioria desses mesmos animais apresentou hiperemia, o que levanta a hipótese de que uma possível causa dessa



alteração macroscópica em grupo G1 pode ser um efeito do progestágeno. Porém, animais do grupo controle também revelaram grande número de úteros com hiperemia, podendo estar diretamente ligada a fase de proestro/estro, manipulação cirúrgica, etc. No entanto, é notória a necessidade da avaliação de um número maior de animais para que este resultado seja verificado com mais acurácia, o que será feito no estudo posterior.

De acordo com Santos (2004), o uso da progesterona exógena em gatas pode levar a manifestação de efeitos adversos, tais como a proliferação de glândulas endometriais com formação de hiperplasia cística do endométrio, sendo esses efeitos que contribuem para o surgimento da piometra, quadro que foi observado em um dos animais do presente estudo.

A análise de citologia endometrial revelou número de neutrófilos semelhante em ambos os grupos e este dado contradiz ao encontrado por Correia (2019) que relatou menor número de neutrófilos em gatas que utilizaram progestágeno. Segundo este autor o número inferior de neutrófilos nestes animais é justificado pela hipótese deste fármaco inibir a reação inflamatória. A imunossupressão também é mencionada por Asa (2018), que cita o efeito dos progestágenos sobre a glândula adrenal, onde o efeito imunossupressor pode estender além do período de tratamento, e que MPA e MA tem a mesma potência na supressão adrenal. Entretanto acredita-se que este evento não tenha ocorrido neste estudo devido a outras possibilidades tais como grande variabilidade individual dos animais contidos no grupo G1, com relação a diferentes números de administrações de progestágeno, diferentes idades, tornando os dados pouco fidedignos.

A análise histológica revelou que as maiores alterações no epitélio uterino ocorreram nas fêmeas que receberam progestágenos fato este que corrobora com Correia (2019), pois a ação deste fármaco provoca mudanças, devido a administração de progestágenos. Foi observado que a maior parte dos animais apresentou útero delgado, no entanto a quantidade de parede uterina espessada foi maior em animais que utilizaram a medicação, quando comparado com o grupo G2. Além disso, grande parte dos úteros de animais do grupo tratamento apresentou intensa proliferação glandular, sendo a maioria com atividade secretora. Além disso, com relação à intensidade da inflamação da mucosa uterina e agregados focais, os resultados demonstram que apesar da maioria dos animais serem classificados com baixos índices para ambos, o grupo G1 revelou que uma parte dos animais

apresentou intensa inflamação da mucosa com mais de 70 células/campo/0,7mm; e intenso número de agregados focais (6 ou mais).

Correia (2019) avaliou gatas distribuídas em 3 grupos. O primeiro grupo não recebeu nenhum tipo de medicação, o segundo recebeu Acetato de Mestrol via oral e no terceiro grupo foi administrado Acetato de medroxiprogesterona via subcutânea. Foram observadas alterações em altura do epitélio superficial, o miométrio total, a muscular circular interna, o estrato vascular e a muscular longitudinal externa. Resultados que corroboram com os encontrados do presente estudo.

Segundo Ackermann et al. (2014), apesar da eficácia na contracepção, a progesterona exógena em gatas tem sido associada a enfermidades mamárias, promovendo o crescimento do tecido; uterinas, como hiperplasia e mineralização endometrial, hidro e mucometra, pólipos e endometrites; alterações metabólicas e comportamentais. A facilidade do acesso a essas medicações por meio de casas agropecuárias e a falta de orientação, têm levado a uma alta casuística de piometra, hiperplasia mamária e abortos. Os resultados obtidos neste estudo, apesar de terem sido obtidos com um número pequeno de animais, sugerem alterações macroscópicas, citológicas e histológicas condizentes com esses autores. Entretanto torna-se imprescindível a continuidade deste estudo envolvendo um número maior de animais a fim de conhecermos possíveis variâncias e mudanças nestes resultados após análise estatística criteriosa.

## **6 CONCLUSÃO**

Concluiu-se que o uso de progestágenos nas fêmeas felinas contidas neste estudo provocou mudanças importantes no útero, tais como alterações macroscópicas (hiperemia, exsudato purulento, espessamento de parede e cistos), alterações microscópicas (aumento da espessura do endométrio, maior atividade de glândulas endometriais e infiltrado inflamatório), alterações estas que favorecem o desenvolvimento de patologias uterinas. Porém sabe-se que estes resultados podem sofrer variabilidade no estudo posterior a ser desenvolvido, pois ao realizar-se a pesquisa incluindo um maior número de animais e a análise estatística dos dados obtidos possibilitará o conhecimento dos resultados fidedignos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABINPET: Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação. 2013. Disponível em < <http://abinpet.org.br/mercado/>>

ACKERMANN, C.L.; SILVA, T.F.P.; SILVA, L.D.M; LOPES, M. D. Métodos contraceptivos em cadelas e gatas - Revisão de literatura. **Ciência Animal**, v.2, p. 41-54, 2014

ARAÚJO, E.; MOURA, V.; HONÓRIO, T.; ALVES, R.; FONSECA, A. P.; RODRIGUES, M.; KLEIN, R. Principais patologias relacionadas aos efeitos adversos do uso de fármacos contraceptivos em gatas em Teresina – PI. **PUBVET**, v. 11, n. 03, p.256-261, 2017.

ARMSTRONG, S. J.; BOTZLER, R. G. **The animal ethics reader**. London: Routledge, 2008.

ASA, C. S. Contraception in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.48, n.4, p.733–742, 2018.

BENITES, N.R. Medicamentos empregados para sincronização do ciclo estral e transferência de embriões. In: SPINOSA, H.S., Górnica, S.L., Bernardi, M.M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**: 3a Ed Guanabara Koogan, 2002. p. 301-14.

CORREIA, Crispim Anderson Rodrigues. Efeitos do tratamento com progestágenos sobre o útero de gatas domésticas. 2019.65f. **Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos)** – Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Araguaína, 2019.

COOKE, P. S., NANJAPPA, M. K., & MESA, A. M. **Cell Biology of the Uterus**. Encyclopedia of Reproduction, v. 2, n. 2, p. 298–304, 2018.

FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária** - Doenças do Cão e do Gato, 2004. p.1777-1788.

FERNANDES, et al. Uso de fármacos contraceptivos e seus efeitos colaterais em cães e gatos: revisão de literatura. **Revista científica de medicina veterinária**, Ano XVII – n. 34, 2020.

FIGUEIREDO, A. C. C. Controle da população de animais domésticos em áreas urbanas. Campinas: Prefeitura Municipal de Campinas, 2006.

FONSECA, et al. Progestágenos para inibição do cio em cadelas e gatas vendidos em lojas veterinárias. **Anais do 35º ANCLIVEPA**, p. 1067, 2014.

FOSSUM, T.W. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital, In: FOSSUM, T.W. (Ed.), **Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, São Paulo, v.3, 2005. p.610-617.  
GENARO, G. Gato doméstico: futuro desafio para controle da raiva em áreas urbanas? **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 186-9, 2010.

GONZALES, H. E. et al. Morphometric studies of the bovine uterus: microscopic lesions and retrospective history. *American Journal Veterinary Research*, v.46, n. 25, p.88-95, 1985.

JEWGENOW, K.; DEHNHARD, M.; HILDEBRANDT, T.B.; GARITZ, F. Contraception for population control in exotic carnivores. **Theriogenology**, v. 66, p.1525-1529, 2006.

JOHNSTON, S.D.; KUTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.N.S. **Canine and feline theriogenology**. Saunders, 2001. p.591.

KOIVISTO, M. B. Fisiopatologia da Gestação e Fisiologia do Parto. In: **Reprodução e obstetrícia em cães e gatos**. 1ed. São Paulo: MedVet, cap. 16, p. 183-194, 2015.

LANGONI, Helio et al. Educação em saúde nas escolas: o papel do médico veterinário no controle das zoonoses, 2011.

LOPES, M. D.; ACKERMANN, C. L. Contracepção em felinos domésticos: novas abordagens. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte, v.41, n.1, p.270-277, 2017 Disponível em [www.cbra.org.br](http://www.cbra.org.br)

MACEDO, J.B. Castração precoce em pequenos animais: prós e contras. **Dissertação de Mestrado**, Universidade Castelo Branco, Goiania, 2011, 42 p

MAX, A. et al. Non-surgical contraception in female dogs and cats – Review article. **Acta Scientiarum Polonorum, Zootechnica**. v. 13, p. 3-18, 2014.

MCALOOSE, D.; MUNSON, L.; MAYDAN, D.K. Histologic features of mammary carcinomas in zoo felids treated with Melengestrol Acetate (MGA) contraceptives. **Veterinary Pathology**, p. 44, p.320-326, 2007.

MERLO, et al. Failure of a single dose of medroxyprogesterone acetate to induce uterine infertility in postnatally treated domestic cats. **Theriogenology**, v.85, p.718-723, 2016.

MIES FILHO, Antonio. **Reprodução dos animais**. Porto Alegre: Sulina, 1987.

MONTANHA, F.P. et al. Maceração fetal em gata em decorrência do uso de contraceptivos – relato de caso. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**. v. 19, p. 1679-7353, 2012.

MONTEIRO, C. M. R.; KOIVISTO, M. B.; SILVA, A. M. Perfil histológico do útero e ovários de gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **ARS Veterinária**, Jaboticabal, v.22, n.3, p. 236-241, 2006.

MOSTACHIO, G.Q.; APPARÍCIO, M.; MOTHEO, T.F.; ALVES, A.E.; VICENTE, W.R.R. Administração de toxina botulínica A e a orquiectomia no tratamento da hiperplasia prostática benigna do cão. **Ciência Rural**, v.45, n.9, p.1654-1659, 2015.

MUNSON, L. Contraception in felids. In: **Theriogenology**. v. 66, p. 126–134, 2006

NARDI, A. B.; RODASKI, S.; ROCHA, N. S.; et al. Neoplasias mamárias. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, p. 371-383. 2008.

NUNES, V. P.; SOARES, G. M. Gatos, equívocos e desconhecimento na destinação de animais em abrigos: Revisão da Literatura. **Revista Brasileira de Zootecias**, v.19, n.2, p.185-203, 2018.

PAIXÃO, R. L.; MACHADO, J. C. Conexões entre o comportamento do gato doméstico e casos de maus-tratos, abandono e não adoção. **Revista Brasileira de Direito Animal** v.10, n.20, p. 137-168. 2015.

PRADO, et al. Levantamento do uso e riscos terapêuticos de anticoncepcionais em cadelas e gatas. **ARS veterinária**, v.36, p.052-058, 2020.

SBIACHESKI, D.; CRUZ, F. Uso de progestágenos e seus efeitos adversos em pequenos. Relatório técnico-científico, **XXIV Seminário de Iniciação Científica**, Unijuí/ RS, 2016.

SILVA, F.A.; CARVALHO, R.L.; KLEIN, R.P.; QUESSADA, A.M. Posse responsável de cães no bairro Buenos Aires na cidade de Teresina (PI). **Ars Veterinária**. Jaboticabal, SP, v.25, n.1, 014-017, 2009. Disponível em: Acessado em: 18 de Junho de 2015

THOMAS, P. G. A.; FONTBONE, A. Medicamentos e reprodução. In: MADDISON, J. E.; PAGE, S. W.; CHURCH, D. B. **Farmacologia clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 520-537.

TOLOSA, E.M.C.; BEHMER, O.A.; FREITAS-NETO, A.G. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. Barueri - SP: Manole, 2003. 331 p.

VOORWALD, F.A.; TIOSSO, C.D.F.; TONIOLLO, G.H. Gonadectomia pré-puberal em cães e gatos. **Ciencia Rural**, v. 43, n.6, p. 1082-1091, 2013.

**ANEXOS****ANEXO 1.** Formulário utilizado nas entrevistas com os tutores

Nome do animal: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Espécie: \_\_\_\_\_

Nome do tutor: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

1) Já utilizou anticoncepcional em seu animal? \_\_\_\_ Sim \_\_\_\_ Não

2) Como soube desse tipo de tratamento?

\_\_\_\_\_

3) Onde adquiriu a medicação?

\_\_\_\_\_

4) Foi orientado por alguém? \_\_\_\_ veterinário \_\_\_\_ outro

5) Houve um estudo sobre qual fase do ciclo estral seu animal estava antes de aplicar a medicação? \_\_\_\_ Sim \_\_\_\_ Não

6) Qual anticoncepcional? Nome? Mostrar figuras

\_\_\_\_\_

7) Qual a via de administração? \_\_\_\_ oral \_\_\_\_ injetável

8) Qual a frequência de administração? (intervalo de administração)

\_\_\_\_\_

9) Por quanto tempo realizou o tratamento?

\_\_\_\_\_

10) Seu animal apresentou sintomas adversos?

\_\_\_\_\_

11) O tratamento fez efeito em seu animal?

\_\_\_\_\_

**ANEXO 2.** Resultados obtidos da análise macroscópica do útero de gatas que receberam a administração de progestágenos (G1) e que não receberam progestágenos (G2).

<b>G1</b>	<b>Hiperemia</b>	<b>Exsudato purulento</b>	<b>Espessamento de parede</b>	<b>Presença de cistos na superfície endometrial</b>
1	S	N	S	N
2	N	N	S	N
3	N	S	S	N
4	S	N	S	N
5	S	S	S	N
6	S	S	S	S
7	S	N	S	S
8	S	N	S	S
9	N	S	N	S
10	N	N	S	S
<b>G2</b>	<b>Hiperemia</b>	<b>Exsudato purulento</b>	<b>Espessamento de parede</b>	<b>Presença de cistos na superfície endometrial</b>
1	N	N	N	N
2	S	N	N	N
3	S	N	S	N
4	S	N	N	N
5	S	S	S	N
6	S	N	S	N
7	N	N	N	N
8	N	N	N	N
9	N	N	N	N
10	N	N	N	N



**ANEXO 03.** Resultados obtidos da análise de citologia vaginal por animal e a identificação da fase do ciclo estral dos animais de G1 e G2.

<b>G1</b>	<b>Fase do ciclo estral</b>	<b>Achados</b>
1	Diestro/Anestro	-
2	Diestro/Anestro	-
3	Proestro/Estro	Espermatozoides
4	Diestro/Anestro	-
5	Diestro/Anestro	-
6	Diestro/Anestro	Neutrófilos (piometra)
7	Diestro/Anestro	-
8	Diestro/Anestro	-
9	Diestro/Anestro	-
10	Diestro/Anestro	-
<b>G2</b>	<b>Fase do ciclo estral</b>	<b>Achados</b>
1	Diestro/Anestro	-
2	Diestro/Anestro	-
3	Diestro/Anestro	-
4	Proestro/Estro	-
5	Diestro/Anestro	-
6	Diestro/Anestro	-
7	Diestro/Anestro	-
8	Proestro/Estro	-
9	Diestro/Anestro	-
10	Diestro/Anestro	-

**ANEXO 04.** Resultados obtidos da análise de células endometriais e neutrófilos por animais de G1 e G2.

<b>G1</b>	<b>Número de células endometriais</b>	<b>Número de neutrófilos</b>	<b>Achados</b>
1	88	12	-
2	85	15	-
3	83	17	-
4	79	21	-
5	85	15	-
6	54	46	-
7	74	26	-
8	75	25	-
9	78	22	-
10	63	37	-
-	Média = 76,4	Média = 23,6	-
<b>G2</b>	<b>Número de células endometriais</b>	<b>Número de neutrófilos</b>	<b>Achados</b>
1	87	13	-
2	81	19	-
3	76	24	-
4	88	22	-
5	73	27	-
6	62	38	-
7	64	36	Monócito
8	81	19	Eosinófilo
9	75	25	Monócito
10	81	19	-
-	Média = 76,8	Média = 23,2	-