



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

ANA LETÍCIA PEREIRA FERNANDES

**USO DE CONTRACEPTIVOS COMO CAUSA DE MALFORMAÇÕES FETAIS EM
FILHOTES DE GATA**

AREIA - PB

2018

ANA LETÍCIA PEREIRA FERNANDES

**USO DE CONTRACEPTIVOS COMO CAUSA DE MALFORMAÇÕES FETAIS EM
FILHOTES DE GATA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Universidade Federal da Paraíba, Campus II - Areia -
PB, como parte integrante dos requisitos para obtenção
do título de Médico Veterinário.**

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena

AREIA - PB

2018

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

F363u Fernandes, Ana Leticia Pereira.

USO DE CONTRACEPTIVOS COMO CAUSA DE MALFORMAÇÕES FETAIS
EM FILHOTES DE GATA / Ana Leticia Pereira Fernandes. - Areia,
2018.

31f.

Orientação: Ricardo Barbosa de Lucena.
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. anomalias, anticonceptivos, felino. I. Barbosa de
Lucena, Ricardo. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

**USO DE CONTRACEPTIVOS COMO CAUSA DE MALFORMAÇÕES FETAIS EM
FILHOTES DE GATA**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em **Medicina Veterinária**, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em ____/____/____.

Nota:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

M.V Rubia Avlade Guedes Sampaio
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Msc José Ferreira da Silva Neto
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

DEDICO

*À minha mãe Maria do Socorro Pereira
Fernandes, ao meu pai Cícero Fernandes de Souza
e a minha irmã Maria Eduarda Pereira Fernandes.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, pai e todo poderoso, que me abençoa e me deu a graça de ter uma família maravilhosa e me deu a capacidade de exercer a profissão mais bela de todas!

Aos meus pais, Socorro e Cícero, pelo amor que reservaram a mim e a minha irmã, incentivando sempre nossas consciências na busca de conhecimento e na construção de uma moral limpa, nos tornando cidadãs justas e honestas.

A minha irmã Eduarda, minhas primas Maria Smith e Clara Raíssa, e meu namorado Daniel, pelo amor, momentos de carinho, boas conversas e atenção.

A toda minha família, em especial a Vovô Juvenal e Tia Lúcia, que me impulsionaram e colaboraram na formação do meu caráter, tudo o que sou hoje devo grande parte a eles.

Ao meu orientador, Prof. Ricardo, Profa Ívia, Rômulo, Rubia e Neto pelo apoio, paciência, pelos bons conselhos e pelos ensinamentos passados.

Aos colegas do Curso de Veterinária e do Hospital Veterinário onde construí grandes amizades, pelos momentos de aprendizado e pelas brincadeiras, em especial, Jocynha, Bel, Cibis, Babi, Robertinha, e Maria.

Aos meus animais que sempre me deram momentos de muita alegria e diversão: Mari, Atena, Lolo, Joana, Ollie, Bruce, Valente, João, Raika, Nininho, Murilo e Tião.

SUMÁRIO

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES.....	viii
RESUMO.....	ix
ABSTRACT	ix
1- INTRODUÇÃO	1
2- REVISÃO DE LITERATURA.....	2
2.1- Fenda palatina	2
2.2- Crânio bífido	2
2.3- Artrogripose	3
2.4- Hipoplasia cerebelar.....	4
2.5- Hipoplasia pulmonar.....	5
2.6- Schistosomus reflexus.....	6
2.7- Asplenia	6
2.8- Agenesia de vesícula urinária	7
3- MATERIAL E MÉTODOS	7
4- RELATO DO CASO	8
5- DISCUSSÃO.....	13
6- CONCLUSÃO	17
7- BIBLIOGRAFIA	18

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 -	Três felinos neonatos com malformações submetidos à necropsia. O primeiro felino (da esquerda para direita) e o terceiro são natimortos. O segundo morreu pouco tempo após o nascimento.	09
FIGURA 2 -	Feto de um felino, fêmea, natimorto.	10
FIGURA 3 -	Felino neonato, macho, apresentando crânio bífido, meningocele (seta) e artrogripose (ponta de seta).	11
FIGURA 4 -	Felino neonato, macho, apresentando fenda palatina.	12
FIGURA 5 -	Felino macho natimorto com <i>schistosomus reflexus</i> (Feto 3). Apresentando fígado abdominal (seta), pulmão e coração fora da cavidade torácica (ponta de seta), (A). Pulmão hipoplásico e, coração congestos (B).	13

RESUMO

FERNANDES, Ana. Letícia, Pereira. **Universidade Federal da Paraíba, Novembro de 2018.** USO DE CONTRACEPTIVOS COMO CAUSA DE MALFORMAÇÕES FETAIS EM FILHOTES DE GATA. Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena.

As malformações são anormalidades funcionais e/ou estruturais de órgãos, tecidos e/ou sistemas. Dentre os fatores extrínsecos responsáveis por essas alterações incluem a intoxicação por fármacos como os progestágenos, pois a substância química que tem capacidade de modificar a função celular ou apresente citotoxicidade tem potencial teratogênico. O objetivo deste trabalho é descrever a ocorrência de malformações fetais em filhotes de uma gata por uso de anticoncepcionais diagnosticado na Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Areia, Paraíba. Um felino, fêmea, sem raça definida, de pelagem rajada, dois anos de idade, pesando 4,2kg foi atendido com histórico de secreção vaginal e distorcia há três dias. Além disso, a tutora relatou que fazia uso contínuo de anticoncepcionais injetáveis. Durante a avaliação clínica, observou-se distensão abdominal e secreção na região perivulvar. Foram solicitados hemograma e ultrassom abdominal. Na ultrassonografia em posição ventrodorsal foi observado o útero com três fetos, com visualização das costelas, coluna lombar, cervical e torácica, tórax, crânio, pulmões, fígado, estômago, vesícula urinária, rins, intestinos com motilidade e câmaras cardíacas e pouco líquido amniótico. A idade gestacional sugerida foi de aproximadamente 62 dias. Dessa forma, o animal foi encaminhado para o centro cirúrgico para realização de cesariana e ovariosalpingohisterectomia (OSH). Durante o procedimento cirúrgico observou-se que os fetos apresentavam malformações. Dois eram natimortos e um estava vivo e, morreu em seguida. Todos foram remetidos para necropsia. O primeiro feto era fêmea, e foi observado palatosquise e congestão difusa do tecido subcutâneo. O segundo feto observado era macho e apresentava artrogripose dos carpos, crânio bífido, meningocele e fenda palatina. O terceiro feto era macho apresentava artrogripose dos membros pélvicos, fenda palatina, crânio bífido, hipoplasia pulmonar, hepática e cerebelar, ausência de vesícula urinária, do baço e era *schistosomus reflexus* com exteriorização do fígado, intestinos, rins e adrenais. Para conclusão do diagnóstico foi coletado sangue (soro) da progenitora para vírus da imunodeficiência felina (FIV), vírus da leucemia felina (FeLV) e panleucopenia felina, os quais os resultados foram negativos. Conclui-se então, que as malformações foram causadas por uso prolongado de anticoncepcional pela progenitora.

Palavras-chave: anomalias, anticoncepcionais, felino.

ABSTRACT

FERNANDES, Ana, Letícia, Pereira. **University Federal of Paraíba, November of 2018.**

USE OF CONTRACEPTIVES AS A CAUSE OF FETAL MALFORMATIONS IN CATS.

Advisor: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena.

Malformations are functional and structural abnormalities of organs, tissues and / or systems. Among the extrinsic factors is drug intoxication (progestogen), because the chemical substance that has the capacity to modify cellular function or to present cytotoxicity has teratogenic potential. The objective of this work is to describe a case of fetal malformations in a cat due to the use of contraceptives diagnosed at the Federal University of Paraíba (UFPB), Areia-PB. A three-year-old mixed breed female feline, weighing 4.2 kg, was treated with a history of vaginal discharge and distorted three days ago. In addition, the owner reports that she made continuous use of injectable contraceptives. During the clinical evaluation, there was abdominal distention and secretion in the perivulvar region. Blood count and abdominal ultrasound were requested. The abdominal ultrasonography in the ventrodorsal position showed the uterus with three fetuses, with visualization of the ribs, lumbar spine, cervical and thoracic spine, thorax, skull, lungs, liver, stomach, urinary vesicle, kidneys, motile intestines and cardiac chambers and low amniotic fluid. The suggested gestational age was approximately 62 days. Thus, the animal was referred to the surgical center for cesarean section and ovariosalpingohysterectomy (OSH). During the surgical procedure it was observed that the fetuses presented malformations. Two were stillborn and one was alive during surgery and died afterwards. They were sent to necropsy. The first fetus was stillborn, female, and palatosequence and diffuse congestion of the subcutaneous tissue were observed. The second fetus observed was male was alive, died after arthrogryposis of carpi, bifid skull, meningocele and cleft palate. The third stillborn male had arthrogryposis of the pelvic limbs, cleft palate, bifid skull, pulmonary, hepatic and cerebellar hypoplasia, absence of urinary vesicle and spleen and *schistosomus reflexus* with externalisation of the liver, intestines, kidneys and adrenals. To conclude the diagnosis, blood (serum) was collected from the mother for feline immunodeficiency virus (FIV), feline leukemia virus (FeIV) and feline panleucopenia virus were collected, with negative results. It was concluded that malformations were caused by prolonged contraceptive use by the mother.

Keywords: anomalies, contraceptives, feline.

1- INTRODUÇÃO

Anticoncepção é o uso de medidas para impedir uma gravidez de forma definitiva através da ovariosalpingohisterectomia (OSH) ou temporariamente mediante utilização de hormônios (SILVA *et al.*, 2012; MARCELO *et al.*, 2016;). Nos felinos domésticos há a necessidade de contracepção para prevenir superpopulações. A OSH é o método de escolha para a maioria dos gatos domésticos (LOPES & ACKERMANN, 2017).

Dentre esses métodos, destacam-se os progestágenos, pois são fármacos contraceptivos, análogos à progesterona, frequentemente utilizados por tutores, devido ao fácil acesso e custo baixo. Os progestágenos mais usados são o acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol e proligestone. Eles mimetizam os efeitos do corpo lúteo e atuam na diminuição da atividade ovariana desencadeando a supressão da secreção de hormônios gonadotróficos (NEVES, 2003; ARAÚJO *et al.*, 2017).

Os contraceptivos apresentam efeitos colaterais como hiperplasia mamária, hiperplasia e mineralização endometrial, piometra, aborto, atraso no parto e malformações (MONTANHA *et al.*, 2012; ACKERMANN, 2014;).

As malformações são anormalidades morfofisiológicas funcionais e/ou estruturais de órgãos, tecidos e/ou sistemas. Em 20% dos gatos que são natimortos ou em filhotes que morrem durante os três primeiros dias de vida essas alterações são constatadas e estudos apontam que a incidência de filhotes que nascem com algum tipo de malformação congênita está entre 1 e 2% (NELSON & COUTO, 2010; SILVA *et al.*, 2016).

Esses defeitos podem ser letais, semi-letais, compatíveis com a vida ou ainda causar apenas alterações estéticas e são causadas por agentes infecciosos, deficiências nutricionais, plantas tóxicas e substâncias químicas encontradas nos contraceptivos (MARTINI-SANTOS *et al.*, 2012; MIRANDA *et al.*, 2013).

Objetiva-se com esse trabalho descrever um caso de malformações fetais em filhotes de uma gata por uso de anticoncepcional diagnosticado na Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Areia, PB.

2- REVISÃO DE LITERATURA

2.1- Fenda palatina

A parte rostral da cavidade oral, interiormente, estrutura-se sobre uma prateleira óssea composta pelos processos palatinos dos ossos incisivo, maxilar e palatino denominado palato duro. Este se prossegue caudalmente com o palato mole, no qual uma aponeurose substitui o osso (DYCE, 2010).

A palatosquise é a falha na fusão do processo palatino lateral. Esta é uma das anomalias de desenvolvimento mais comuns encontradas na cavidade oral (MCGAVIN, 2013). O desenvolvimento e o fechamento das placas palatais ocorrem entre 25 e 28 dias de gestação (FOSSUM, 2014). O fechamento incompleto do palato primário (lábio e pré-maxila) e secundário (palato mole e duro) inclui causas genéticas hereditárias, hormonais, excesso de vitaminas A e D, estresse emocional, administração de fármacos durante o período gestacional como glicocorticoides, griseofulvina, hidroxiureia (JERICÓ, 2015).

As manifestações clínicas compreendem a saída de leite pela narina durante a amamentação, dificuldade para se alimentar dispneia, tosse e espirros. O diagnóstico dessa enfermidade consiste na inspeção direta da cavidade oral e nasal. Os exames radiográficos na projeção ventrodorsal dos pulmões auxiliam na investigação de pneumonia aspirativa que é caracterizada por infiltrado intersticial a alveolar. (SLATTER, 2009; FOSSUM, 2014; JERICÓ, 2015).

Grande parte dos neatos com anomalias do palato primário e secundário são eutanasiados ou vem a óbito. O tratamento cirúrgico é geralmente realizado quando o paciente atinge a idade de 8 a 12 semanas (FOSSUM, 2014). O reparo cirúrgico pode ter resultados desfavoráveis em consequência dos restos alimentares, presença de saliva e bactérias e da movimentação da língua (FARIAS, 2017).

2.2- Crânio bífido

O crânio dos gatos forma uma construção rígida composta de diversos ossos. Sua função é envolver e proteger o encéfalo e os órgãos sensoriais de visão, olfato,

audição, equilíbrio e paladar, além de acomodar parte do trato respiratório e alimentar superiores (KONIG, 2016).

Fenotipicamente, o gato possui uma mandíbula esférica e crânio arredondado. Quando equipado com a mandíbula, o crânio parece globular. Várias características se associam para criar essa conformação: a cápsula craniana arredondada, encimada por uma curta crista sagital, correspondente aos contornos do encéfalo; os arcos zigomáticos salientes e o aspecto relativamente curto da face, que pode ser responsável por somente 20% da extensão total do crânio (DYCE *et al.*, 2010).

Os principais defeitos que envolvem o sistema nervoso podem ser tanto do tecido quanto dos ossos que o envolve: a caixa craniana que envolve o encéfalo e vértebras que envolvem a medula espinhal. Esses defeitos são chamados de disrafismo que é uma falha no desenvolvimento dessas estruturas que resultam em um déficit do fechamento do tubo neural que deve ser fechado na transição da fase embrionária a fase fetal. Caso isso não ocorra, resultará na abertura da caixa craniana ou das vértebras.

O crânio bífido é um defeito na linha média do crânio (craniosquise) que ocasiona protusão dos tecidos meníngeo (meningocele), encefálico (encefalocele) ou ambos (meningoencefalocele) (ARAÚJO *et al.*, 2011; JERICÓ, 2015; ANTUNES *et al.*, 2018).

Os métodos de diagnóstico de eleição são a tomografia computadorizada para verificar a identificação e localização exata da falha óssea e a ressonância magnética para estabelecer a conexão do conteúdo hérniado com o compartimento intracraniano (ARAÚJO *et al.*, 2011). Essa alteração é incompatível com a vida, na maioria das vezes quando o animal apresenta essa afecção já se trata de um natimorto, mas quando é pequena, o animal sobrevive meses, pois a pressão começa a aumentar e desenvolve déficit neurológico.

2.3- Artrogripose

Os sistemas nervoso e esquelético manifestam maior suscetibilidade às malformações, estendendo-se da organogênese à fase fetal. Durante a fase fetal, algumas estruturas que desenvolveram uma diferenciação normal sofrem deformações (SANTOS, 2012). A artrogripose é uma doença congênita que gera contratura muscular e flexão. É frequente nos bovinos, ovinos, caprinos e equinos, porém em cães e gatos ocorre com baixa regularidade (BRIGHT *et al.*, 2007). Em cães da raça Swedish

Lapland há uma forma hereditária (autossômica recessiva) que se apresenta clinicamente entre 5 e 7 semanas de idade (HYTTEL, 2012).

As malformações têm etiologias multifatoriais que podem decorrer de fatores intrínsecos (genéticos) ou extrínsecos (infecciosos, tóxicos e mecânicos) ou pela ação de ambos, agindo em um ou mais estágios do desenvolvimento fetal. Dentre os fatores extrínsecos está a intoxicação por fármacos, pois a substância química que tem capacidade de modificar a função celular ou que apresente citotoxicidade tem potencial teratogênico. A predisposição a teratógenos é maior durante o período de organogênese e há diminuição com o avanço da idade fetal. Além disso, o tipo de lesão vai derivar da natureza e gravidade (tamanho da dose e duração da aplicação) do estímulo nocivo (SANTOS, 2012).

Dentre as drogas terapêuticas, a talidomida tem alto efeito teratogênico para coelhos, humano e alguns primatas, mas não para roedores de laboratórios. A estreptomicina em doses elevadas pode causar surdez do ouvido interno e as tetraciclina podem resultar em descoloração do esmalte dentário (HYTTEL, 2012). Os contraceptivos como o acetato de medroxiprogesterona podem ocasionar hiperplasia mamária, hiperplasia e mineralização endometrial, piometra, aborto, atraso no parto e malformações (MONTANHA *et al.*, 2012; ACKERMANN, 2014).

2.4- Hipoplasia cerebelar

O cerebelo é uma estrutura quase globular com diversas fissuras. Está localizado acima da ponte e da medula oblonga. É provido de uma saliência denominada verme, pequenas fissuras que dividem os lobos em lóbulos e esses em unidades menores chamadas de folhas (DYCE, 2010). A hipoplasia cerebelar é uma anormalidade decorrente da quantidade insuficiente de neurônios que provocam hipoplasia da camada granular do cerebelo. Os neurônios de Purkinje são destruídos também em casos graves (DEWEY & COSTA, 2017).

Os processos hipoplásicos se caracterizam por incapacidade de órgãos ou tecidos atingirem sua formação completa. Esses processos do sistema nervoso central normalmente são secundários a fatores intrínsecos e/ou extrínsecos, por exemplo, desequilíbrios nutricionais, desordens hereditárias, ação de agentes teratogênicos e infecções virais. Em regra apresenta degeneração/necrose das células germinativas e desenvolvimento incompleto do sistema nervoso central (COSTA, 2015). Ocorre com

frequência em gatos e bezerros devido à infecção viral pelos vírus da panleucopenia felina (FPL) e diarreia viral bovina (BVD), respectivamente (HYTELL, 2012; DEWEY & COSTA 2017).

A panleucopenia felina é uma enfermidade infecciosa de distribuição mundial, que afeta felídeos domésticos e selvagens. É uma das principais causas de hipoplasia cerebelar em gatos. Quando a infecção ocorre no terço final da gestação ou no neonato, o sistema nervoso, incluindo o cérebro, cerebelo, nervo óptico e retina podem ser afetados. O cerebelo é a área mais atingida, pois parte do desenvolvimento deste órgão em gatos ocorre na fase final da gestação e no período neonatal. Os filhotes infectados nessa fase apresentam hipoplasia cerebelar e aqueles que sobrevivem apresentam sinais permanentes de doença cerebelar como ataxia, hipermetria, tremor, estação em base larga e quedas. Esses sinais são observados após três ou quatro semanas de vida (FLORES, 2017).

O diagnóstico deve ser realizado através do histórico, sinais clínicos, testes comerciais de ELISA para a detecção de antígenos virais, Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), imunofluorescência indireta, exame histopatológico e, no caso de infecção recente, é indicado sorologia pareada ou a detecção de imunoglobulina M. Dessa forma pode-se determinar a causa específica. (MINOZZO, 2016; FLORES, 2017).

2.5- Hipoplasia pulmonar

Cada pulmão está invaginado no seu respectivo saco pleural e são livres, exceto nas raízes que se encontram ligados ao mediastino. Geralmente são mantidos expandidos devido à pressão do ar. Macroscopicamente, os pulmões dos carnívoros apresentam fissuras em lobos, porém evidenciam pouco a lobulação, são semelhantes, sendo o direito maior. O lobo pulmonar direito é formado por lobos cranial, médio, caudal e acessório, enquanto o esquerdo por lobos cranial e caudal (DYCE, 2010).

A formação dos órgãos depende da proliferação das células. Há órgãos que se tornam pequenos (hipoplásicos) havendo proliferação celular reduzida (HYTTEL, 2012). A hipoplasia pulmonar é o subdesenvolvimento dos pulmões causado por hérnia diafragmática congênita, doença renal cística, oligodrâmnio, sendo este uma das causas mais comumente associadas (WU *et al.*, 2017)

O crescimento pulmonar é induzido por fatores físicos, como o espaço intra-uterino, volume e pressão do líquido pulmonar e movimentos respiratórios fetais. Durante o desenvolvimento pulmonar, a principal força física experimentada pelos pulmões é o alongamento provocado pelos movimentos respiratórios e pelo fluido pulmonar nos espaços aéreos. O oligodrânio diminui o tamanho da cavidade intratorácica, assim, interrompendo o crescimento pulmonar fetal e desenvolvendo à hipoplasia pulmonar (WU *et al.*, 2017). O diagnóstico dessa anormalidade é realizado através da necropsia e do exame histopatológico.

2.6- *Schistosomus reflexus*

Schistosomus reflexus é uma anomalia congênita rara e fatal em que o animal apresenta exposição de órgãos abdominais e/ou torácicos. Ocorre com maior frequência em ruminantes, mas há relatos em suínos, dromedários, asininos, equinos, ovinos, caprinos, cães e gatos (LÉGA *et al.*, 2013). As alterações incluem malformação dos membros, coluna vertebral e fígado anormais, hipoplasia pulmonar e hepática, alterações geniturinárias e gastrointestinais. Essas ocorrem próximo à gastrulação, na fase embrionária, envolvendo a ecto, meso e endoderme (LAUGHTON *et al.*, 2005; BERTOLO *et al.*, 2017).

A etiologia dessa anormalidade permanece pouco esclarecida, entretanto nas anormalidades são citados os fatores genéticos e ambientais, mutações, anomalias cromossômicas, agentes infecciosos, desequilíbrio hormonal, radiação e, medicações teratogênicas. O momento do desenvolvimento embrionário, onde esses fatores influenciam as mudanças está relacionado com o grau de acometimento da enfermidade (PRESTES, 2010; ÖZSOY *et al.*, 2009; BERTOLO *et al.*, 2017).

2.7- *Asplenia*

O baço é o maior órgão linfático, entretanto, não recebe vasos linfáticos aferentes de outras partes do corpo sendo excluído da circulação linfática. A artéria principal é a esplênica e a drenagem venosa ocorre, especialmente, através da veia esplênica (JERICÓ, 2015). É constituído por três compartimentos: polpa vermelha, polpa branca e zona marginal. Além disso, é circundado por uma cápsula composta de tecido fibroso denso, fibras elásticas e musculatura lisa. Exerce múltiplas funções como

filtração do sangue, armazenamento e remoção de eritrócitos, formação de células sanguíneas, fagocitose e resposta imunológica (CESTA, 2006; MELO, 2013).

A asplenia é a ausência de baço. Nos humanos há casos sugestivos de doença autossômica recessiva hereditária e um caso associada à síndrome do olho do gato, anomalia genética relacionada à alteração no cromossomo 22 (NIKAWA, 1983; CHELLAPANDIAN, 2013).

2.8- Agenesia de vesícula urinária

A vesícula urinária é um órgão do trato urinário inferior, constituída de musculatura lisa, camada mucosa, submucosa e serosa. Anatomicamente se divide em colo, corpo e ápice. Apresenta formato piriforme e varia de tamanho e posição conforme o volume em seu interior. Quando vazia encontra-se na cavidade pélvica e quando repleta localiza-se na região hipogástrica. Desempenha a função de armazenar a urina produzida pelos rins e elimina resíduos metabólicos do organismo, gerando o equilíbrio de fluidos e eletrólitos no plasma sanguíneo com intuito de manter a homeostase (COLVILLE, 2010; JERICÓ, 2015).

Agenesia é a falha no desenvolvimento de um órgão. Essa anormalidade é extremamente rara e foi descrita em um bezerro com síndrome do “bezerro alce” que apresentou agenesia de bexiga e hidrocefalia (CAMPOS, 2009). Em humanos, é excepcionalmente rara também sendo um defeito congênito e incompatível com a vida (BHAGWAT, 1997).

3- MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Campus II, Areia- PB.

Realizou-se o acompanhamento de um felino, fêmea, sem raça definida na Clínica Médica de Pequenos Animais com histórico de distocia e secreção na região perivulvar. O tutor relatou uso contínuo de contraceptivos injetáveis.

Em seguida, foram feitos hemograma, ultrassonografia e cesária para retirada dos fetos. Observou-se que os fetos apresentavam malformações e foram encaminhados para necropsia. Na necropsia as alterações macroscópicas foram anotadas e foram

coletadas amostras dos órgãos e fixadas em formol a 10%. Desse material confeccionaram-se as lâminas para avaliação microscópica.

Depois da coleta e dessecação do material, se fez a fixação. Nesta etapa foi usado o formol 10% como fixador para estabilizar as estruturas e os componentes bioquímicos intra e extracelulares, mantendo assim a arquitetura normal do tecido. Outra função importante dessa substância é impedir a proliferação bacteriana e fornecer resistência ao tecido para suportar as etapas seguintes.

A próxima etapa é a inclusão onde se impregna o tecido por uma substância de consistência firme que permita a realização de secções finas. Neste trabalho foi usado a parafina. Como ela não é miscível em água, primeiramente, desidratou-se as amostras para retirar a água dos tecidos através da substituição por álcool etílico. Em seguida realizou-se a diafanização com a substituição do álcool, agora presente nos tecidos, por xilol. Este é um solvente orgânico que permite o clareamento do material biológico, sendo uma substância intermediária entre o álcool e a parafina. Logo depois, o xilol é substituído por parafina.

Após os blocos estarem duros começa o seccionamento. Os cortes histológicos foram de 1 µm. Posteriormente, foi feito a desparafinização dos cortes na lâmina e hidratação para ocorrer à coloração do tecido. Os corantes usados foram a hematoxilina e a eosina.

Da progenitora coletou-se sangue (soro) para sorologia de FIV, FeLV e PLF, por meio de ELISA para diagnóstico diferencial.

4- RELATO DO CASO

Um felino, fêmea, sem raça definida, de pelagem rajada, dois anos de idade, pesando 4,2kg foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HV-UFPB), Areia – PB.

O animal foi apresentado com histórico de secreção vaginal e distorcia há três dias. Além disso, a tutora relata que fazia uso contínuo de anticoncepcionais injetáveis. Durante a avaliação clínica, observou-se distensão abdominal, secreção na região perivulvar e uma cicatriz discreta na córnea.

No exame físico geral o paciente estava alerta, em posição quadrupedal, escore corporal três (normal) e hidratado. Apresentava hipotermia (31,1°C), frequência respiratória de 80 m.p.m, frequência cardíaca de 140 b.p.m, tempo de preenchimento

capilar (TPC) de dois segundos, linfonodos não reativos e mucosas oculares, oral e anal hipocoradas.

Foram solicitados hemograma e ultrassom abdominal. Na ultrassonografia foi realizada com a paciente em decúbito dorsal. Previamente, tricotomizou-se amplamente a região abdominal para observação do útero. Este apresentava aproximadamente três fetos com visualização das costelas, coluna lombar, cervical e torácica, tórax, crânio, pulmões, fígado, estômago, vesícula urinária, rins, intestinos com motilidade e câmaras cardíacas com frequência cardíaca de 200 b.p.m e pouco líquido amniótico. Dos três fetos, um não estava viável. A idade gestacional sugerida foi de aproximadamente 62 dias.

Dessa forma, o animal foi encaminhado para o centro cirúrgico para realização de cesariana e OSH. Fez-se o acesso venoso e o animal foi induzido com propofol (4mg/kg) por via intravenosa, a epidural foi realizada com fentanil (0,001 mg/kg) e lidocaína (4,5 mg/kg), a cefalotina (30mg/kg) foi administrada como antibioticoterapia profilática por via intravenosa e para analgesia foi aplicado meloxicam (0,1 mg/kg) e tramadol (2mg/kg), ambos por via intramuscular.

Durante o procedimento cirúrgico observou-se que os fetos apresentavam malformações. Dois eram natimortos e um estava vivo durante a cirurgia e, morreu em pouco tempo depois. Dessa maneira, os fetos foram remetidos para necropsia.



Figura 1: Três felinos neonatos com malformações submetidos à necropsia. O primeiro felino (da esquerda para direita) e o terceiro são natimortos. O segundo morreu pouco tempo após o nascimento.

Na necropsia, o primeiro feto era natimorto, fêmea, e foi observado palatosquise e congestão difusa do tecido subcutâneo (Figura 2).



Figura 2: Feto de um felino, fêmea, natimorto.

O segundo feto observado era macho. O animal estava vivo durante a cirurgia e morreu em seguida. Apresentava artrogripose dos carpos, crânio bífido, meningocele e fenda palatina (Figuras 3 e 4).



Figura 3: Felino neonato, macho, apresentando crânio bífido, meningocele (seta) e artrogripose (ponta de seta).

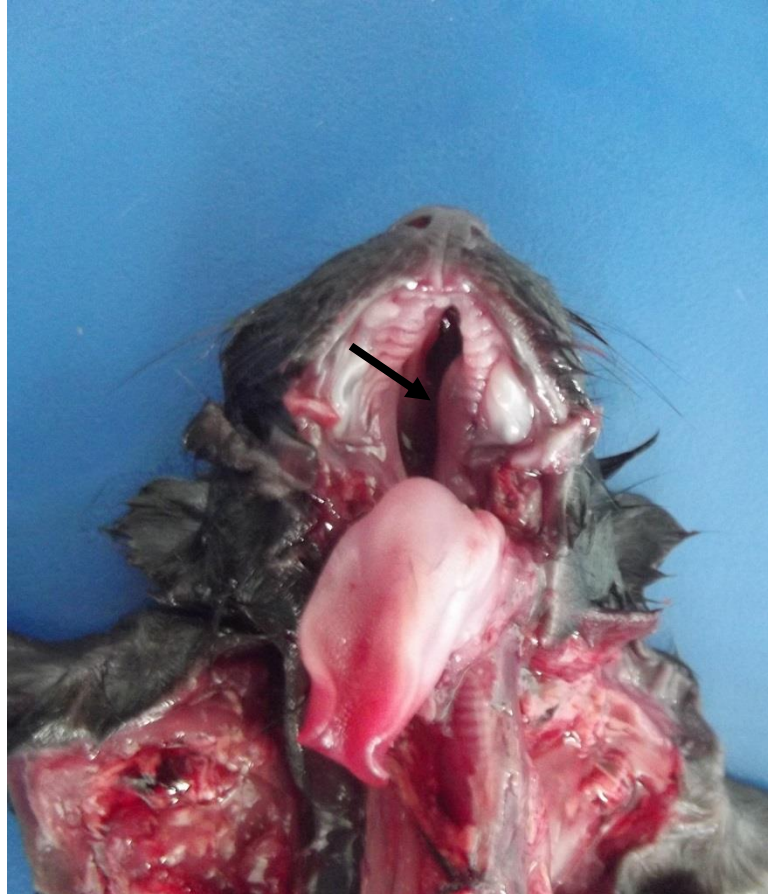


Figura 4: Felino neonato, macho, apresentando fenda palatina (seta).

O terceiro feto natimorto era macho apresentando corpo curvado com flexão permanente de membros pélvicos (artrogripose), fenda palatina, crânio bífido, hipoplasia pulmonar, hepática e cerebelar, ausência de vesícula urinária e baço e schistosomus reflexus com exteriorização do fígado, intestinos, rins e adrenais (Figura 5).

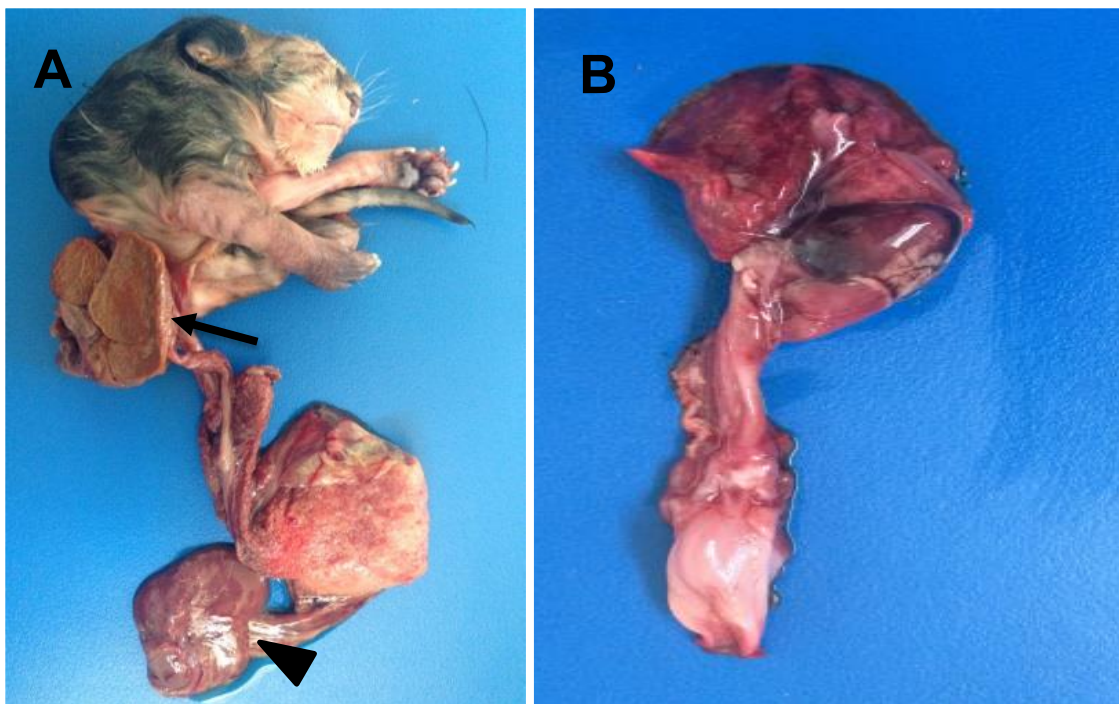


Figura 5: Felino macho natimorto com *schistosomus reflexus*. Apresentando fígado abdominal (seta), pulmão e coração fora da cavidade torácica (ponta de seta), (A). Pulmão hipoplásico e, coração congestos (B).

Para conclusão do diagnóstico foi coletado sangue (soro) da progenitora para vírus da imunodeficiência felina (FIV), vírus da leucemia felina (FeLV) e panleucopenia felina, os quais os resultados foram negativos, por meio de teste de ELISA. Conclui-se então, que as malformações foram causadas por uso prolongado de anticoncepcional pela progenitora.

5- DISCUSSÃO

O diagnóstico de malformações fetais nos três fetos felinos foi baseado na anamnese correlacionado com o histórico de uso contraceptivos da progenitora e, confirmados através dos achados macroscópicos e dos resultados negativos para doenças virais que causam malformações em felinos.

As malformações têm etiologias multifatoriais que podem decorrer de fatores intrínsecos (genéticos) ou extrínsecos (infecciosos, tóxicos e mecânicos). Dentre os

fatores extrínsecos está a intoxicação por fármacos, pois a substância química tem capacidade de modificar a função celular em decorrência de seu potencial teratogênico. (SANTOS, 2012).

As provas sorológicas negativas auxiliaram na exclusão dos diagnósticos diferenciais como vírus da leucemia felina (FeLV), para vírus imunodeficiência felina (FIV) e panleucopenia felina (PFL). Associado ao histórico de aplicações regulares de contraceptivos injetáveis e achados clínicos e histopatológicos sugere-se que as malformações foram causadas pelo uso de progestágenos.

Os progestágenos injetáveis, como o acetato de medroxiprogesterona, são usados por proprietários para tentar inibir a ovulação, entretanto, esses medicamentos ocasionam o não desencadeamento do parto, pois estes impossibilitam a contração uterina e a dilatação cervical e expulsão do feto (SILVA *et al.*, 2012), como observado no presente caso. Adicionalmente, os fetos apresentavam múltiplas malformações que comprometeram o parto natural.

As anomalias descritas no primeiro feto na necropsia foram palatosquise e congestão difusa do tecido subcutâneo. Essa alteração vascular, provavelmente, decorreu do quadro de distocia, com morte do feto por compressão (MCGAVIN, 2013).

No segundo feto (macho), macroscopicamente, foram crânio bífido, meningocele, fenda palatina e artrogripose dos carpos e microscopicamente não houve alterações. O crânio bífido é um defeito na linha média do crânio e quando há protrusão dos tecidos meníngeo denomina-se meningocele. Essa alteração é incompatível com a vida, na maioria das vezes quando o animal apresenta essa patologia já se trata de um natimorto, mas quando é pequena, o animal sobrevive meses, pois a pressão começa a aumentar e desenvolve déficit neurológico (ARAÚJO *et al.*, 2011; ANTUNES *et al.*, 2018).

A fenda palatina é a falha na fusão do processo palatino lateral. Esta é uma das anomalias de desenvolvimento mais comuns encontradas na cavidade oral (MCGAVIN, 2013). Na maioria dos casos, os neonatos são eutanasiados ou morrem naturalmente. Há tratamento cirúrgico que é geralmente realizado quando o paciente atinge a idade de 8 a 12 semanas (FOSSUM, 2014). Entretanto, existem resultados desfavoráveis em consequência dos restos alimentares, presença de saliva, de bactérias e da movimentação da língua (FARIAS, 2017).

A artrogripose é uma enfermidade congênita que gera contratura muscular e flexão. Ocorre com frequência nos bovinos, ovinos, caprinos e equinos, porém em cães

e gatos ocorre com baixa regularidade (BRIGHT *et al.*, 2007). Os sistemas nervoso e esquelético manifestam uma maior suscetibilidade às malformações, estendendo-se da organogênese à fase fetal (SANTOS, 2012).

No terceiro feto as alterações observadas, macroscopicamente, foram corpo curvado com flexão permanente de membros pélvicos (artrogripose), fenda palatina, crânio bífido, hipoplasia pulmonar e cerebelar, fígado sem fissuras completas (hipoplasia hepática), ausência de vesícula urinária e baço e schistosomus reflexus com exteriorização do fígado, intestinos, rins e adrenais.

A hipoplasia cerebelar é uma desordem consequente da quantidade insuficiente de neurônios que provocam hipoplasia da camada granular do cerebelo causada principalmente pelo vírus da panleucopenia felina (DEWEY & COSTA 2017). Há casos em que alguns animais sobrevivem, mas apresentam sinais neurológicos como ataxia, hipermetria, tremor, estação em base larga e quedas (FLORES, 2017). O animal demonstrava nos achados histopatológicos folhetos do cerebelo pouco desenvolvidos contudo, neste estudo a sorologia para essa enfermidade deu negativa, além desse feto apresentar outras anomalias incompatíveis com a vida.

A hipoplasia pulmonar é o subdesenvolvimento dos pulmões em decorrência, principalmente, de oligodrânio, o qual diminui o tamanho da cavidade intratorácica, isso interrompe o crescimento pulmonar fetal e resulta nessa anomalia (WU *et al.*, 2017). A progenitora teve uma gestação apresentando alterações de redução de líquido amniótico pela ultrassonografia e na avaliação microscópica constatou-se congestão difusa acentuada da placenta.

Schistosomus reflexus é uma enfermidade congênita rara e fatal que o animal apresenta exposição de órgãos abdominais e/ou torácicos. Sua ocorrência não é frequente em gatos e é incompatível com a vida (LÉGA *et al.*, 2013). As alterações incluem malformação dos membros, coluna vertebral e fígado anormais, hipoplasia pulmonar e hepática, alterações geniturinárias e gastrointestinais. A causa ainda é pouco esclarecida, mas sabe-se que medicações teratogênicas podem ser um dos fatores para seu acontecimento. (LAUGHTON *et al.*, 2005; ÖZSOY *et al.*, 2009; BERTOLO *et al.*, 2017).

O terceiro feto apresentava achados descritos de acordo com a literatura caracterizando, clinicopatologicamente, essa anomalia. Macroscopicamente observou-se o fígado sem fissuras completas e nos achados histopatológicos observou-se leve autólise.

A asplenia é a ausência de baço. Nos humanos há casos sugestivos de doença autossômica recessiva hereditária devido à consanguinidade e um caso associada à síndrome do olho do gato, uma anomalia genética relacionada à alteração no cromossomo 22 (NIKAWA, 1983; CHELLAPANDIAN, 2013). No conhecimento dos autores não há relatos na literatura de outras espécies apresentando essa anomalia. Portanto, essa é a primeira descrição de um caso de asplenia na Medicina Veterinária.

Agenesia é a falha no desenvolvimento de um órgão. A agenesia de vesícula urinária é uma anormalidade extremamente rara e foi descrita em um bezerro com síndrome do “bezerro alce” hidrocefalia (CAMPOS, 2009). É uma afecção rara em humanos também sendo um defeito congênito e incompatível com a vida (BHAGWAT, 1997). Da mesma maneira que a asplenia, a agenesia de bexiga é uma anomalia descrita pela primeira vez em um gato. Não há relatos de outras espécies na literatura.

Esse trabalho sugere que essas malformações foram causadas pelo uso indiscriminado e regular de contraceptivos injetáveis na progenitora, pois a sorologia para panleucopenia felina (principal agente viral em felinos causador de malformações), FeLV, FIV deram negativas. Entretanto, o mecanismo patogênico das malformações observadas nesses felinos não é bem esclarecido em decorrência da falta de literatura sobre o tema.

6- CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso indiscriminado de anticoncepcionais em gatas pelos tutores sem nenhuma orientação resulta em diversas malformações nos fetos. Diante desses dados, as avaliações laboratoriais para as enfermidades virais que cursam com malformações fetais são de suma importância para o diagnóstico diferencial, assim como, a avaliação anatomopatológica.

7- BIBLIOGRAFIA

ACKERMANN, C. L.; SILVA, T. F. P.; SILVA, L. D. M.; LOPES, M. D.. Métodos contraceptivos em gatas domésticas – revisão de literatura. **Ciência Animal**. Vol. 24, n. 2, p. 41-54, 2014.

ANTUNES, J. M. A. P.; SOUSA, C. V. S.; FREITAS, M. O.; LANDIM, C. P.; SOUSA JÚNIOR, Z. J.; SOUZA, F. R.; MEDEIROS, L. C. V.. Meningoencefalocele congênita em felino doméstico sem raça definida. **Anclivepa**, 2018.

ARAÚJO, B. M.; BONELLI, M. A.; AZEVEDO, M. S.; BERLIM, A. T.; SANTOS, C. R. O.; SILVA JUNIOR, V. A.; SILVA, A. C.; FIGUEIREDO, M. L.; TUDURY, E. A. Transiluminação e ultrassonografia no diagnóstico de meningoencefalocele congênita em cão – relato de caso. **Simpósio Internacional de Diagnóstico por Imagem**, 2011.

ARAÚJO, E. K. D; MOURA, V. M., HONÓRIO, T. G. A. F; ALVES, R. A.; FONSECA, A. P. B; RODRIGUES, M. C.; KLEIN, R. P. Principais patologias relacionadas aos efeitos adversos do uso de fármacos contraceptivos em gatas em Teresina – PI. **Pubvet**. Vol. 11, n. 3, p. 256-261, 2017.

BERTOLO, P. H. L.; CONCEIÇÃO, M. E. B. A. M.; AGUIRRA, L. R. V. M.; MARTINS, D. M.; MACEDO, B. C.; COUTINHO, L. N.; CARDOSO, A. M. C.; PEREIRA, W. L. A.. Schistosomus reflexus in a Dog and a Cat. **Acta Scientiae Veterinariae**. Vol. 45, 2017.

BHAGWAT, A. D.; SAMUEL, K. V.; KULKARNI, M. S.; KAPUR, V. R.. Agenesis of the urinary bladder with cutaneous ectopic ureteric orifice and multiple birth defects. **Pediatric Surgery International**. Vol. 12, p. 63-65, 1997.

BRIGHT, S. R.; GIRLING, S. L.; O'NEILL T.; INNES, J. F.. Partial tarsal arthrodesis and botulinum toxin: A injection for correction of tarsal arthrogryposis in a cat. **Journal of Small Animal Practice**. Vol. 48, p. 39-42, 2007.

CAMPOS, K. F.; SOUSA, M. G. S.; SILVA, N. S.; OLIVEIRA, C. H. S; DUARTE, M. D.; BARBOSA, J. D.; OLIVEIRA, C. M. C.. Doenças congênitas em bovinos diagnosticadas pela central de Diagnóstico veterinário (cedivet) da Universidade Federal do Pará, no período de 1999 a 2009. **Ciência Animal Brasileira - Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria**, 2009.

CESTA, M. F.. Normal structure, function, and histology of the spleen. **Toxicologic Pathology**. Vol. 34, p. 455-465, 2006.

CHELLAPANDIAN, D.; SCHNEIDER, A.. Anatomical asplenia in cat eye syndrome: an expansion of the disease spectrum. **Case Reports in Pediatrics**, 2013.

COLVILLE, J. O.. Sistema Urinário. In: COLVILLE, T. P.; BASSERT, M. J. **Anatomia e fisiologia clínica para medicina veterinária**. Tradução de Verônica Barreto Novais. 2ª. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

COSTA, C. C. F. S.. **Abiotrofia cerebelar em gato – relato de caso**. 47 f. Monografia - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, 2015.

DEWEY, C. W.; COSTA, R. C.. **Neurologia canina e felina – guia prático**. São Paulo: Ed. Guará Ltda, 2017.

FARIAS, E. R. Controle de peso e fenda palatina em neonato canino. 43f. Monografia - Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2017.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G.. **Tratado de anatomia veterinária**. 4ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

FLORES, E. F.. **Virologia Veterinária, Virologia Geral e Doenças Víricas**. 3ª edição. Editora da UFSM, 2017.

FOSSUM, T. W.. **Cirurgia de pequenos animais**. 4ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

HYTTEL, P.; SINOWATZ, F.; VEJLSTED, M.. **Embriologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

JERICÓ, M. M.; NETO, J. P.; KOGIKA, M. M.. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2015.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H.. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**, 6ª edição, Porto Alegre: Artmed, 2016.

LAUGHTON, K. W.; FISHER K. R. S.; HALINA W. G.; PARTLOW G. D.. Schistosomus reflexus syndrome: a heritable defect in ruminants. **Anatomia Histologia Embryologia**. Vol. 34, n. 5, p. 312-318, 2005.

LÉGA, E.; GALVÃO, A. L. B.; PINTO, M. L.; RAPOSO, T. M. M.; COSTA, P. F.; VASCONCELLOS, A. L.; MAGALHÃES, G. M.; JARK, P. C.. Schistosomus reflexus em neonato de cão – relato de caso. **Anclivepa**, 2013.

LOPES, M. D.; ACKERMANN, C. L. Contracepção em felinos domésticos: novas abordagens. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Vol. 41, n.1, p. 270 – 277, 2017.

MARCELO, I. O.; PADILHA, J. F.; MARTINS, C. S.; BECKER, G. C. R.; SANTOS, M. A.; SANTOS, S. A.. Investigação sobre uso de anticoncepcionais hormonais: ciência dos riscos para a saúde. **Anais do 8º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão – Universidade Federal do Pampa**. Vol. 8, n. 1, 2016.

MARTINI-SANTOS, B. J.; DIEFENBACH, A. D.; CUNHA, T. P.; NÓBREGA JÚNIOR, J. E.; ANJOS, B. L.. Anomalias congênitas múltiplas em felinos domésticos neonatos. **Acta Scientiae Veterinariae**, Vol. 40, n. 4, p. 1-6, 2012.

McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F.. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MELO, F. A. C.. **Análise morfoquantitativa do timo e baço de gatos FeLV-positivos naturalmente infectados**. 37f. Dissertação. (Mestrado em Saúde Animal) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

MINOZZO, E. S.. **Avaliação neurológica, diagnóstica e terapêutica de cães e gatos com síndrome tremor**. 49 f. Dissertação (Mestrado em Biociência Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2016.

MIRANDA, D. F. H; AZEVEDO JÚNIOR, J. W. C.; FERRAZ, M. S.; PESSOA, G. T.; BEZERRA, D. O.; FORTES, E. A. M.; CONDE JÚNIOR, A. M. Malformações congênitas em neonatos felinos: relato de caso. **PUBVET**. Vol. 7, N. 4, Ed. 227, Art. 1503, 2013.

MONTANHA, F. P.; CORRÊA, C. S. S.; PARRA, T. C.. Maceração fetal em gata em decorrência do uso de contraceptivos – relato de caso. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**. Ano X, n. 19, p. 1-6, 2012.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G.. **Medicina interna de pequenos animais**. 4ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NIKAWA, N.; KOHSAKA, S.; MIZUMOTO, M.; HAMADA, I.; KAJII, T.. Familial clustering of situs inversus totalis and asplenia and polysplenia syndromes. **American Journal of Medical Genetics**. Vol. 16, p. 43-47, 1983.

ÖZSOY, S. Y.; OTO, C.; HAZIRÖGLU, R.. *Shistosoma reflexum* in a dog. **Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, Ankara, Vol. 56, n. 6, p. 225-226, 2009.

PRESTES, N. C.; MEGID, J.. Uma forma rara de ocorrência do *Schistosomus reflexus* em bovino – relato de caso. **Revista Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, Vol. 17, n. 2, p. 214-218, 2010.

SANTOS, J. R. S.. Malformações em pequenos ruminantes. 2012. **Disponível em:** <http://www.cstr.ufcg.edu.br/ppgm/dissertacoes/teses/2012/jose_romulo.pdf>. Acesso em: 13 de outubro de 2018.

SILVA, A. C. P.; REIS FILHO, N. P.; FERNANDEZ, S.; NARDI, A. B.; COSTA NETO, J. M.; PAGANI, D. S.; VICENTE, W. R. R.; FELICIANO, M. A. R. Principais afecções congênitas de conceptos Felinos – revisão. **Investigação**. Vol. 15, n.9, p. 8-13, 2016.

SILVA, Y. F. R. S.; SIMÕES, C. R. B; OLIVEIRA, I. R. S.; BICUDO, L. C.; MORAES, C. N.; PRESTES, N. C.. Malformação fetal após o uso de acetato de medroxiprogesterona no início da gestação em cadela e gata. **Anclivepa**, 2012.

SLATTER, D.. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3ª edição. SãoPaulo: Manole, 2009.

WU, C. S.; CHEN, C. M.; CHOU, H. C.. Pulmonary Hypoplasia Induced by Oligohydramnios: Findings from Animal Models and a Population-Based Study. **Pediatrics & Neonatology**. Vol. 58, n. 1, p. 3-7, 2017.