



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MARIANA DA SILVA SANTOS

ASPECTOS DO CICLO ESTRAL, FOLICULOGÊNESE E CONTRACEPÇÃO
FARMACOLÓGICA EM CADELAS – REVISÃO DE LITERATURA.

AREIA

2022

MARIANA DA SILVA SANTOS

**ASPECTOS DO CICLO ESTRAL, FOLICULOGÊNESE E CONTRACEPÇÃO
FARMACOLÓGICA EM CADELAS – REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Orientador: Prof^a Dr^a Norma Lúcia de
Souza Araújo.

AREIA

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Catalogação de Publicação na Fonte. UFPB - Biblioteca Setorial do CCA-AREIA

S237a Santos, Mariana da Silva.

Aspectos do ciclo estral, foliculogênese e
contracepção farmacológica em cadelas: revisão de
literatura. / Mariana da Silva Santos. - Areia:s.n,
2022.

32 f. : il.

Orientação: Norma Lúcia de Souza Araújo.
TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina Veterinária. 2. Reprodução. 3.
Infertilidade. 4. Piometra. I. Araújo, Norma Lúcia de
Souza. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

MARIANA DA SILVA SANTOS

ASPECTOS DO CICLO ESTRAL, FOLICULOGÊNESE E CONTRACEPÇÃO
FARMACOLÓGICA EM CADELAS – REVISÃO DE LITERATURA.

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Aprovado em: 14/12/2022.

BANCA EXAMINADORA



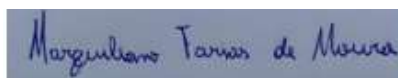
Prof.ª Dr.ª Norma Lúcia de Souza Araújo (Orientadora)

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. Luiz Eduardo Carvalho Buquera

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Me. Marquiliano Farias de Moura

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

A mim mesma, por ter suportado todo o processo desses longos cinco anos, em uma cidade e realidade totalmente diferentes das que eu estava acostumada e longe de todos os que eu conhecia e amava, DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus, Tu que és o meu alicerce, obrigada!

Aos meus pais Maria Das Graças e Paulo Célio, em especial à minha mãe, que me apoiou durante todo o curso, sempre batalhando para que eu conseguisse seguir meu sonho com tranquilidade. Jamais esquecerei as vezes em que viajava para Areia e ela me abençoava com lágrimas nos olhos. Obrigada mãe, por todo o sacrifício e orações nesses cinco anos de caminhada.

À minha irmã, Maria Paula, que mesmo dizendo que não sentia minha falta no dia-a-dia e nas reuniões familiares (pura brincadeira), ficava feliz e se orgulhava a cada nova conquista que eu compartilhava.

In memoriam ao meu avô Evangelista (pai Perneca), meu segundo pai, que compartilhava com brilho nos olhos histórias sobre suas viagens pela Paraíba, relembando os tempos em que visitava Patos, Bananeiras e até mesmo Areia e ouvia com atenção os meus relatos sobre o clima, o curso e a cidade. Jamais esquecerei sua voz doce dizendo com muito amor a cada palavra “Deus te faça feliz, minha filha e boa viagem!”

In memoriam ao meu Avô do coração José Gonçalves Chaves (seu Chaves), grande entusiasta do meu sucesso, aguardava com ansiedade o meu retorno a Parnamirim/RN, para ouvir minhas histórias sobre como estava o andamento do curso, sempre perguntando quando eu terminaria para poder cuidar dos animais dele. Falava com alegria sobre o dia da minha formatura.

Aos meus padrinhos de batismo Fátima e Paulo, agradeço por todo cuidado e carinho, grandes apoiadores do meu sonho. A cada “Deus abençoe, minha filha” eu sinto o amor de vocês por mim, sei que seguram minha mão por onde quer que eu vá.

Aos meus amigos e companheiros de viagem, em especial Ana Paula, Rogeria, Suélio e Adolfo, com vocês o sofrimento com as provas e trabalhos era mais tolerável. Sempre encarando tudo com bom humor e o humor ácido de Rogeria conseguimos vencer, chegamos ao final da caminhada. Ana Paula, minha maior confidente e companheira de compras desnecessárias; Rogeria minha parceira de planos mirabolantes e fofoca; Suélio, meu “marido” e melhor amigo e Adolfo, minha verdadeira versão masculina. Amo vocês!

Aos meus outros amigos, Éricka, que chegou bem no finalzinho da jornada, porém não deixa de ser importante pra mim, segurou minha mão e me fez sorrir nos mais diversos e inapropriados momentos (não me conformo por você não seguir carreira no *stand up*: jeito você leva!); Ricardo, que sempre me acompanhou e amparou, me arrancando boas risadas e me fazendo passar vergonha em várias situações; Matheus “Bala”, uma pessoa única e sempre de bom humor, a nossa história de amizade começou em 2018 e só quem viveu é quem sabe! Vocês são verdadeiros presentes na minha vida, tudo se torna mais leve com vocês por perto, cada risada e momentos juntos valeu a pena e não me arrependo de nada, se tivesse a oportunidade faria tudo novamente.

À minha parceira Isabela Regina (Isa), os melhores “corres” e “laranjadas” foram e são com você. O nosso lema (ninguém solta as “moins” de ninguém) é real, obrigada por cada experiência vivida e conhecimento repassado, você que despertou o meu amor pela reprodução animal.

Um obrigado mais que especial à Professora Norma, uma mulher de coração gigante, que me acolheu como nunca vi nenhum outro professor fazer com seus alunos. Uma verdadeira mãe durante o pequeno espaço de tempo que nos conhecemos, sempre pronta para me dar uma palavra de conforto quando as coisas ficaram difíceis, sempre com paciência, segurou na minha mão e não soltou mais, me mostrou que a calma e a paciência são a chave de tudo; depositou uma confiança inimaginável em mim. Professora de conhecimento e sabedoria, sensibilidade e empatia ímpares. Uma amizade que quero levar por toda a minha vida!

Ao professor Luiz, que não poupou esforços para o desenvolvimento do meu projeto de pesquisa, onde derivou todo o meu trabalho de conclusão. Um professor extremamente amigo dos alunos, um exemplo de paciência e empatia, sempre de bom humor e com uma frase descontraída na ponta da língua, também de coração gigante e com um conhecimento imensurável, um verdadeiro mestre.

Obrigada Marquiliano, que me aturou mexendo e bagunçando por todo o laboratório, sempre com uma calma incomparável me dizia o que eu podia e o que não podia mexer, mas eu acabava mexendo em tudo e acredito que isso o fazia respirar bem fundo várias vezes.

Aos funcionários do Hospital Veterinário da UFPB Toinho, Betânia e Dona Gilma (que foi realocada para outro setor), o meu muito obrigada por toda a dedicação e amizade durante esses anos. Toinho, sempre me dava tudo o que eu pedia

(instrumental cirúrgico, material, etc.), deve ter pesadelos comigo pedindo para separar meu avental cirúrgico (e ele separava e deixava guardado para ninguém pegar).

Aos meus gatos, Nani que me acompanha desde o primeiro período em viagens intermináveis entre RN e PB; Maria Antonieta que entrou na odisseia areiense há pouco tempo, mas já me acompanha há 8 anos; ao meu menino especial Ratzel, que virou a estrelinha mais brilhante no céu dos gatos, eu que cuidei dele nos seus últimos dias retiro lições valiosas sobre desprendimento, amor e fé. Obrigada também a mais nova integrante do bando, Belinha que me espera chegar em Parnamirim com alegria e muito carinho. Essas pequenas coisas me dão muita força para continuar sempre em frente.

Ao meu amor maior Thor, o melhor pior cachorrinho de todo o mundo.

RESUMO

Dentre as medidas de controle reprodutivo em cadelas encontra-se a esterilização cirúrgica, classificada como a principal medida e a contracepção farmacológica que assume importante papel como uma alternativa de baixo custo e atua prevenindo ou retardando o estro, não permitindo uma fertilidade futura. Uma única aplicação do contraceptivo, no entanto, poderá ocasionar hiperplasia mamária, tumores em mama e útero além de hiperplasia das glândulas endometriais com evolução para piometra. O objetivo desta revisão é debater as características relacionadas ao ciclo estral nas cadelas, bem como a influência do uso dos contraceptivos farmacológicos na saúde reprodutiva da fêmea.

Palavras-Chave: reprodução; infertilidade; piometra.

ABSTRACT

Among the measures of reproductive control in bitches is surgical sterilization, classified as the main measure and pharmacological contraception that plays an important role as a low-cost alternative and acts to prevent or delay estrus, not allowing future fertility. A single application of the contraceptive, however, may cause breast hyperplasia, breast and uterus tumors, in addition to endometrial gland hyperplasia with evolution to pyometra. The objective of this review is to discuss the characteristics related to the estrous cycle in bitches, as well as the influence of the use of pharmacological contraceptives on the reproductive health of the female.

Keywords: reproduction; infertility; pyometra.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Célula parabasal do epitélio vaginal de uma cadela.....	16
Figura 2	Célula intermediária do epitélio vaginal de uma cadela.....	17
Figura 3	Célula superficial do epitélio vaginal de uma cadela.....	17
Figura 4	Lâmina de citologia vaginal representando a fase de proestro do ciclo estral de uma cadela, evidenciando muitos eritrócitos, neutrófilos, células parabasais, células superficiais e células intermediárias. Método de coloração Panótico Rápido, aumento de 10x.....	18
Figura 5	Citologia vaginal de uma cadela avaliada em microscopia eletrônica: fase de estro.....	20
Figura 6	Lâmina de citologia vaginal representando a fase de diestro do ciclo estral de uma cadela, evidenciando neutrófilos, células parabasais e células intermediárias. Método de coloração Panótico Rápido, aumento de 10x.....	21
Figura 7	Lâmina de citologia vaginal representando a fase de diestro do ciclo estral de uma cadela, evidenciando neutrófilos, células parabasais e células intermediárias. Método de coloração Panótico Rápido, aumento de 40x.....	22
Figura 8	Lâmina de citologia vaginal representando a fase de anestro do ciclo estral de uma cadela, evidenciando células parabasais e células intermediárias. Método de coloração Panótico Rápido, aumento de 10x.....	23
Figura 9	Oócito de cadela, classificado como grau 1, visualizado com auxílio de lupa eletrônica.....	24
Figura 10	Oócito de cadela, classificado como grau 2, visualizado com auxílio de lupa eletrônica.....	25
Figura 11	Oócito de cadela, classificado como grau 3, visualizado com auxílio de lupa eletrônica.....	25
Figura 12	Oócito de cadela, classificado como expandido, visualizado com auxílio de lupa eletrônica.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FSH	Hormônio Folículo Estimulante
GnRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofina
LH	Hormônio Luteinizante
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
mm	Milímetros
PubMed	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
SciELO	Scientific Eletronic Library Online

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 METODOLOGIA	13
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 OOGÊNESE E FOLICULOGÊNESE EM CADELAS	14
3.2 CICLO ESTRAL DOS CANINOS DOMÉSTICOS	15
3.3 FASES DO CICLO ESTRAL E IDENTIFICAÇÃO POR MEIO DE CITOLOGIA VAGINAL.....	16
3.3.1 Proestro.....	17
3.3.2 Estro	18
3.3.3 Diestro	20
3.3.4 Anestro	22
3.4 MÉTODOS DE OBTENÇÃO E RECUPERAÇÃO DE OÓCITOS	23
3.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS OÓCITOS	24
3.6 UTILIZAÇÃO DE CONTRACEPTIVOS EM CADELAS	26
4 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

O sistema reprodutor da fêmea canina dispõe de uma vulva, seguida da vagina, cérvix e útero, tubas uterinas e ovários (SAPIN *et al.*, 2017). Os ovários são responsáveis pela geração de gametas femininos, chamados de oócitos, e regulam o ciclo estral das fêmeas (KÖNIG; LIEBICH, 2011).

O eixo hipotalâmico – hipofisário – gonadal controla a funcionalidade do sistema genital da fêmea, tal qual a secreção dos hormônios advindos dos ovários, por meio de fenômenos neuroendócrinos e endócrinos, regulando a periodicidade do ciclo estral (OLIVEIRA; MARQUES JÚNIOR, 2006). Por sua vez a atividade reprodutiva nas fêmeas é controlada pelos ciclos estrais, que tem seu início após a puberdade (PREVIATO *et al.*, 2005).

Sob variados aspectos, o controle do ciclo estral em cadelas, assume grande importância no contexto do controle populacional ou, individualmente, objetivando gestações indesejadas. Dentre as medidas de controle reprodutivo em cadelas encontra-se a esterilização cirúrgica, classificada como a principal medida e a contracepção farmacológica, que assume importante papel como uma possibilidade de contracepção a baixo custo e aquisição simples, que atua prevenindo ou retardando o estro, no entanto, o uso indisciplinado pode ocasionar graves desordens reprodutivas, muitas vezes, colocando em risco a vida da fêmea (SILVA *et al.*, 2019).

O objetivo desta revisão é debater as características relacionadas ao ciclo estral nas cadelas, bem como a influência de uso dos contraceptivos farmacológicos na saúde reprodutiva da fêmea canina.

2 METODOLOGIA

Para a realização da presente revisão, foram utilizados artigos pertencentes às bases de dados das ciências da saúde: Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), de modo que foram selecionadas e analisadas as publicações a partir do ano de 1997 até o ano de 2022, visando desenvolver uma discussão completa e aprofundada referente a essa temática.

Nas publicações consultadas, foi realizada uma síntese e apresentação do conhecimento produzido, por meio da análise e discussão dos trabalhos selecionados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 OOGÊNESE E FOLICULOGÊNESE EM CADELAS

Os oócitos são células haploides derivadas das células germinativas primordiais denominadas oogônias. Seu desenvolvimento se dá antes do nascimento do indivíduo. Essas células realizam mitose durante seu trajeto de migração do saco vitelínico para o ovário primitivo. Ao final da mitose, essas oogônias passam a ser denominadas como oócitos, dando início a meiose (APPARÍCIO *et al.*, 2011), que em alguns mamíferos ocorre desde antes do nascimento podendo acontecer por meses ou anos em animais adultos. Em diferenciação às outras espécies, a oogênese nas cadelas ocorre nas primeiras semanas subsequentes ao nascimento, por até dois meses (APPARÍCIO *et al.*, 2011; DERUSSI; LOPES, 2009).

Nas fêmeas caninas, pode-se observar a formação de oogônias em fetos por volta de 42 dias pós cópula. No decorrer da fase gestacional final os lóbulos e cordões corticais ovarianos estão repletos de oogônias e células que posteriormente irão originar as células foliculares, e em torno de 63 dias após a cópula, no ato do nascimento é comumente observado oogônias em mitose e oogônias em degeneração (ZERLOTINI, 2016).

Alguns dos folículos primordiais, depois de formados, são estimulados a crescer imediatamente ou, em sua maioria, sofre uma pausa na multiplicação das células foliculares levando a atresia dos folículos subordinados, até que seu crescimento seja estimulado novamente (ZERLOTINI, 2016). Os oócitos presentes nesses folículos primordiais encontram-se em meiose, na fase de prófase I. A divisão meiótica avança somente a partir da puberdade, com a instauração do pico pré-ovulatório de LH e FSH. Esse evento origina os ovócitos secundários e leva a uma nova parada da meiose, na metáfase I. A retomada da meiose ocorrerá somente após o oócito ser fecundado pelo espermatozoide, marcando o fim da oogênese (SERAFIM *et al.*, 2012).

Oócitos primários apresentam um número crescente de mitocôndrias, demonstrando um aumento natural do metabolismo dessa célula (SERAFIM *et al.*, 2012). Os folículos secundários ou pré-antrais hospedam oócitos acima de 100 µm de diâmetro e possuem citoplasma escuro pela ocorrência de grânulos lipídicos. (SILVA,

2019). Estes grânulos possuem função desconhecida, porém acredita-se que sejam importantes para o aporte nutricional durante o crescimento embrionário. Os folículos serão denominados pré-ovulatórios após a onda pré-ovulatória de LH e se desenvolverão rapidamente de 4 a 13 mm (SERAFIM *et al.*, 2012). Caracterizando a fase de desenvolvimento dos folículos pré-antrais, temos as fases de crescimento, recrutamento, seleção e dominância do folículo pré-ovulatório. Em concomitância aos ciclos de recrutamento, que ocorrem em fases, há a seleção dos folículos pré-antrais, variando entre as diferentes espécies (HURK; ZHAO, 2005).

Os folículos antrais recebem este nome em decorrência da formação de uma cavidade denominada antro, que armazena um líquido advindo do folículo no interior das múltiplas camadas compostas pelas células da granulosa. Quanto maior o folículo, mais intensa é a produção deste líquido. O líquido presente no antro fornece moléculas reguladoras importantes como gonadotropinas, esteroides, fatores de crescimento, enzimas, proteoglicanas e lipoproteínas derivadas do sangue e das células que participam do folículo (HURK; ZHAO, 2005).

3.2 CICLO ESTRAL DOS CANINOS DOMÉSTICOS

As cadelas são monoéstricas não estacionais, com ciclos estrais de longa duração. A duração de cada fase do ciclo estral pode ter alternâncias importantes de acordo com a individualidade e raça de cada animal, o que acaba dificultando a identificação de qual fase do ciclo estral a cadela se apresenta e o momento ideal para a concepção (CONCANNON, 2011).

A adenohipófise secreta o FSH (hormônio folículo – estimulante) e o LH (hormônio luteinizante), que desempenham uma função importante na estimulação da produção folicular e da ovulação. O hipotálamo libera o GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina) que trabalha como o principal modulador da secreção de LH e FSH (OLIVEIRA, 2018). A atividade reprodutiva nas fêmeas é controlada pelos ciclos estrais, que tem seu início após a puberdade (PREVIATO *et al.*, 2005). A puberdade é, por definição, a adequação do aumento da ação das gonadotrofinas e a capacidade das mesmas em suceder a produção de gametas e hormônios esteroides e ZOPPEI *et al.*, (2006) diz que esse período é marcado pela presença do primeiro estro, com consequente ovulação e geração do corpo lúteo. O intervalo entre os estros é definido

como o período entre ovulações, que irá provocar alterações comportamentais e metabólicas, envolvendo o organismo da fêmea como um todo (COSTA *et al.*, 2009).

3.3 FASES DO CICLO ESTRAL E IDENTIFICAÇÃO POR MEIO DE CITOLOGIA VAGINAL

Avaliar qual fase do ciclo estral que a cadela apresenta é imprescindível para o controle do ciclo reprodutivo desse animal. Assim, a citologia vaginal mostra-se como um método rápido, prático e eficaz (COSTA *et al.*, 2009). A citologia possibilita avaliar quais grupos de células do epitélio vaginal estão presentes, células de defesa, hemácias e secreções, possibilitando a estimativa do estro assim como a melhor ocasião para o acasalamento programado ou para o emprego de biotecnologias da reprodução (OLIVEIRA, 2018). As cadelas possuem o ciclo estral composto de 4 fases distintas, são elas, respectivamente proestro, estro, diestro e anestro, tornando a cadela o único animal doméstico em que o anestro é uma fase obrigatória em todos os ciclos (SILVA, 2019).

A formação do epitélio vaginal se dá pela presença de camadas celulares diferentes, que são sensibilizadas pela ação proliferativa do estrógeno. As células encontradas numa citologia vaginal são denominadas células parabasais, células intermediárias e células superficiais. As células parabasais são pequenas e arredondadas, com núcleo igualmente arredondado e a relação núcleo - citoplasma é mais alta comparada com as demais células. As células intermediárias possuem o núcleo redondo, com extremidades arredondadas e são maiores que as parabasais. As células superficiais são as de maior tamanho e suas bordas são angulares. Os núcleos são diminutos, desestruturados ou inexistentes (BACHA; BACHA, 2003).

Figura 1 Célula parabasal do epitélio vaginal de uma cadela.

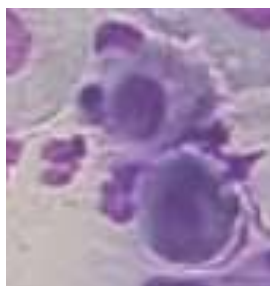
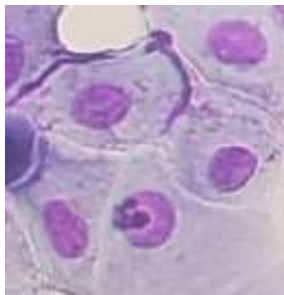


Figura 2 Célula intermediária do epitélio vaginal de uma cadela.



Laboratório de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da UFPB

Figura 3 Célula superficial do epitélio vaginal de uma cadela.



Laboratório de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da UFPB

3.3.1 Proestro

O proestro é definido pelo aumento da vulva e presença de secreção serossanguinolenta (ZOPPEI *et al.*, 2019). Nesse período a fêmea não permite a monta, frequentemente, mantém a cauda pressionada ao períneo (ETTINGER *et al.*, 2004). Observa-se também crescimento uterino com conteúdo liberado das glândulas do endométrio (LÚCIO, 2018). A secreção vaginal sanguinolenta observada no proestro acontece pela ação do crescimento do estradiol folicular na corrente sanguínea, provocando diapedese eritrocitária, e ruptura de capilares vaginais (SBIACHESKI; CRUZ, 2016). O aumento do estradiol na corrente sanguínea ainda é responsável pela vulva edemaciada, cornificação vaginal e sangramento uterino. Esse período de proestro dura em média nove dias, culminando no aumento gradativo do aceite da monta (NELSON; COUTO, 2015).

O final do proestro permite um crescimento significativo do LH em resposta à ação das gonadotropinas, e crescente geração de estradiol. Esse evento propicia o desenvolvimento e amadurecimento dos folículos ovarianos que irão secretar o estradiol sintetizado pelas células desses folículos (SBIACHESKI; CRUZ, 2016), o estradiol atinge seu pico um ou dois antecedentes à onda de LH, declinando antes de iniciar o estro (NELSON; COUTO, 2015). O LH, liberado pela adenohipófise, possui uma onda chamada de pré-ovulatória, com duração de 24 a 72 horas (SBIACHESKI; CRUZ, 2016). Essa onda pré-ovulatória de LH proporciona a liberação do oócito (ovulação) e a formação do corpo lúteo (NELSON; COUTO, 2015).

No decorrer do proestro os graus de progesterona se mantêm basais, porém durante as últimas 12 a 48 horas, em decorrência da queda do estradiol sanguíneo,

há uma elevação da progesterona (ETTINGER *et al.*, 2004) e essa elevação provoca uma maior frequência de micção, demonstrando um aumento dos níveis de feromônios (OLIVEIRA, 2018).

A citologia vaginal de uma cadela em proestro irá mostrar a existência de numerosos eritrócitos, neutrófilos, células parabasais, superficiais e intermediárias em grande número. No final da fase o número de eritrócitos é variável, observa-se a diminuição de neutrófilos e maior número de células intermediárias (OLIVEIRA, 2018).

Figura 4 Lâmina de citologia vaginal representando a fase de proestro do ciclo estral de uma cadela, evidenciando muitos eritrócitos, neutrófilos, células parabasais, células superficiais e células intermediárias. Método de coloração Panótico Rápido, aumento de 10x.



Laboratório de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da UFPB

3.3.2 Estro

O estro é a fase onde a fêmea está aceitando ao macho, logo aceita e possibilita a monta. Ela firma suas patas no chão e levanta a cauda, assumindo uma posição conhecida por “bandeira”, facilitando, assim, a penetração (OLIVEIRA, 2018). Tem duração média nove dias, variando individualmente entre três a vinte e um dias. SILVA (2019) relata que ainda há a presença de edema vulvar, com o muco vaginal com aspecto transparente ou amarelo-palha e, de acordo com NELSON; COUTO (2015) esse edema vulvar é menos pronunciado, características essas, corroborando com o descrito por SILVA (2019). OLIVEIRA; MARQUES JÚNIOR (2006) observaram que

se a fêmea não aceitar ao macho não pode ser uma interpretação fidedigna de fim do proestro, visto que em um dia a fêmea pode não estar receptiva à cópula e no dia seguinte, aceitar o macho.

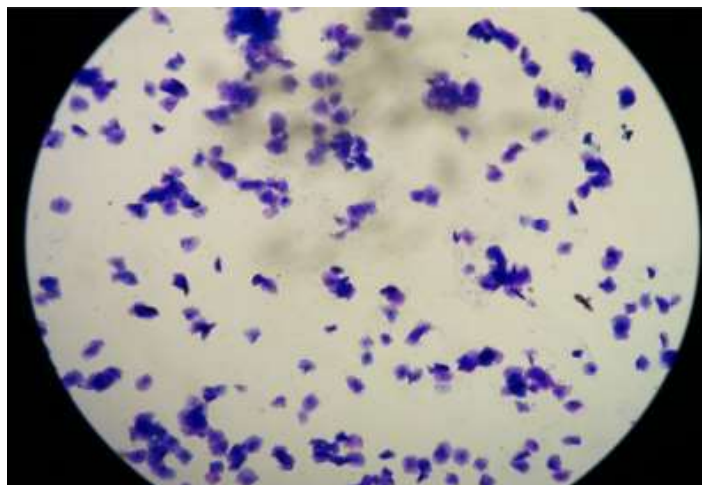
Para haver o estro, ocorre o declínio na concentração de estradiol, pois a maturação folicular encontra-se em estágio final, simultaneamente ocorre o aumento da progesterona e aumento do LH sanguíneo, com a ovulação ocorrendo de 24 a 48 horas após esse pico (BENETTI *et al.*, 2004). A queda de estradiol e elevação de progesterona irá gerar um *feedback* positivo sobre a hipófise e o hipotálamo ocasionando a onda pré-ovulatória de LH e na liberação de FSH (REYNAUD *et al.*, 2005). O aumento do nível de progesterona tem seu início um dia após o pico de estradiol da fase estrogênica (ou folicular) (OLIVEIRA, 2018).

A fêmea irá ovular 24 a 72 horas após a onda de LH, o que corresponde ao período entre o segundo e terceiro dia do estro (ZERLOTINI, 2016). O processo de ovulação irá completar-se entre 12 e 24 horas, a depender do animal (FONTBONNE; MALANDAIN, 2006).

As células luteinizadas produtoras de progesterona, são operantes antes da formação do corpo lúteo (ETTINGER *et al.*, 2004). Os oócitos primários que foram liberados se mantêm nas tubas uterinas de 48 a 72 horas, esse período é necessário para o amadurecimento e consequente fecundação (NELSON; COUTO, 2015). Logo, para a fecundação ocorrer o momento ideal poderá variar de três a quatro dias após o pico de LH, não sendo relatadas coberturas de sucesso no período de nove a dez dias após esse pico (OLIVEIRA, 2018).

As células predominantes na citologia vaginal de uma cadela em estro são células epiteliais superficiais queratinizadas. Hemácias e neutrófilos são raros ou ausentes (COSTA, 2009).

Figura 5 citologia vaginal de uma cadela avaliada em microscopia eletrônica: fase de estro.



MONTEIRO *et. al*, 2020

3.3.3 Diestro

O Diestro dura de sessenta a noventa dias, nesta época a fêmea não aceita mais ao macho tornando-se resistente à monta, além de ocorrer a diminuição da descarga vulvar e do edema (ZOPEI, 2019). É nesta fase que as cadelas não prenhes podem apresentar sinais de pseudociese, como o crescimento das mamas, elaboração de ninho, adoção de objetos e outras alterações comportamentais (NELSON; COUTO, 2015).

O diestro equivale a fase progesterônica (ou lútea) do ciclo estral. A progesterona sanguínea se eleva acima do nível basal duas semanas após a ovulação e a onda pré-ovulatória de LH, tornando-se dependente do nível de LH e prolactina. Há uma queda gradual pelos dois meses seguintes e, nas cadelas prenhes, na fase de pré-parto há uma queda drástica da progesterona (NELSON; COUTO, 2015). Essa elevação do nível sérico de progesterona é importante para a conservação da gestação, fazendo com que o útero se adeque para esse evento, sustentando a rede vascular e estrutura glandular intactas (BATISTA-CASTAGNO; MARTINS, 2017).

O corpo lúteo representa uma glândula com função endócrina de caráter transitório, advinda da rápida diferenciação, crescimento e luteinização das células da granulosa, da teca e do tecido folicular remanescente. A finalidade do corpo lúteo é a produção de progesterona. A liberação de progesterona pelo corpo lúteo inicia a inércia uterina e constituição glandular, preparando o trato reprodutor para uma futura gestação (OLIVEIRA, 2018). A função lútea está presente em fêmeas gestantes e não

gestantes, demonstrando que a manutenção do corpo lúteo independe da presença de fetos (SILVA, 2019). As principais funções da progesterona são o fechamento da cérvix, aumento da atividade glandular endometrial, manter o ambiente uterino favorável à gestação, além de diminuir a resposta inflamatória e a contratilidade uterina (OLIVEIRA, 2018).

A regressão luteal acontece concomitante à baixa da concentração de progesterona. Em cadelas que não estão prenhes a queda ocorre gradativamente. Em fêmeas gestantes, a diminuição do corpo lúteo é relacionada à cascata de eventos desencadeados pelo parto que tem seu início em decorrência da liberação do cortisol advindo do feto e de prostaglandina materna, embora haja desconhecimento acerca do mecanismo exato (SILVA, 2019).

A diferenciação da citologia do estro para o diestro acontece de forma repentina, entre 24 e 48 horas. Há uma queda na quantidade de células superficiais: no estro a prevalência desse tipo celular é de 90% e no diestro passa a ser de 20%. As células intermediárias e as parabasais podem atingir até 50% do total de células. Os neutrófilos são numerosos, com sua atividade de fagocitose em pleno funcionamento (MOURA, 2017).

Figura 6 Lâmina de citologia vaginal representando a fase de diestro do ciclo estral de uma cadela, evidenciando neutrófilos, células parabasais e células intermediárias. Método de coloração Panótico Rápido, aumento de 10x.

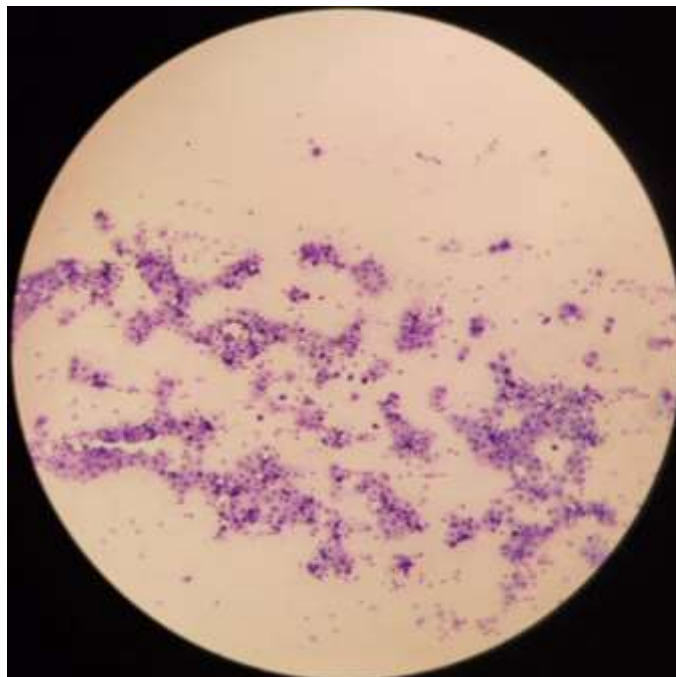
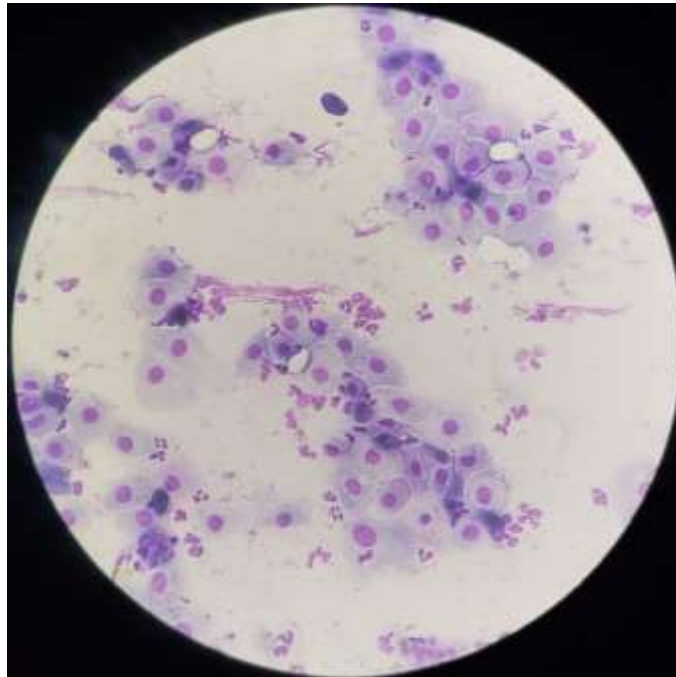


Figura 7 - Lâmina de citologia vaginal representando a fase de diestro do ciclo estral de uma cadela, evidenciando neutrófilos, células parabasais e células intermediárias. Método de coloração Panótico Rápido, aumento de 40x.



Laboratório de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da UFPB

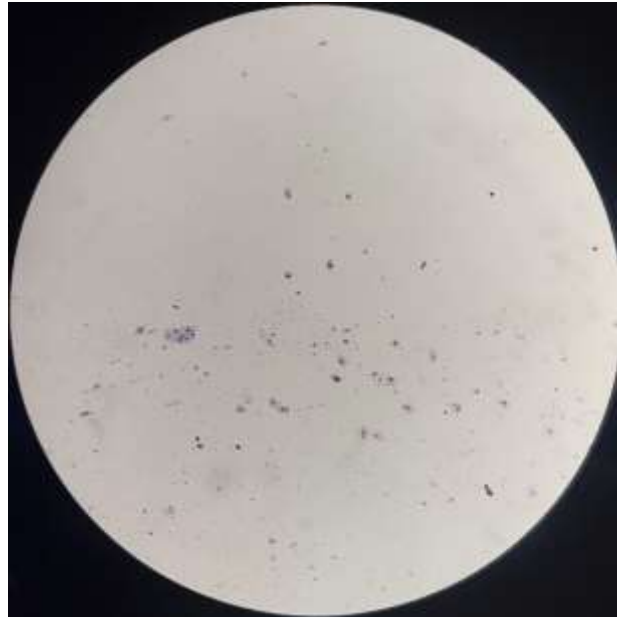
3.3.4 Anestro

O anestro é caracterizado pelo fim da fase lútea e começo do proestro novamente, durando aproximadamente 125 dias. Nesse período acontece a regressão uterina, sendo de 120 dias para a fêmea não prenhe e de 140 dias para a cadela que teve prenhez confirmada, além de reparação endometrial (SBIACHESKI; CRUZ, 2016; SOUZA, 2015). Nessa fase a fêmea não possui receptividade e nem atrai aos machos, a vulva encontra-se pequena e com ausência de descarga mucosa (ZOPEI, 2019). Por esse motivo, o anestro é considerado um período de repouso sexual (NELSON; COUTO, 2015).

Não é possível diferenciar clinicamente cadelas em diestro não gestacional e cadelas em anestro, pois nas duas fases, as cadelas apresentam inércia sexual (SBIACHESKI; CRUZ, 2016). Durante o anestro, progesterona e estradiol se encontram em níveis basais. Estradiol e LH apresentam um aumento conjunto no final dessa fase. Ocorre a descamação do endométrio e diminuição da espessura do miométrio e da atividade das glândulas endometriais (ETTINGER *et al.*, 2004).

Na fase de anestro, na citologia vaginal, os leucócitos são raros e há predominância de Células intermediárias e parabasais (GUIDO, 2006).

Figura 8 - Lâmina de citologia vaginal representando a fase de anestro do ciclo estral de uma cadela, evidenciando células parabasais e células intermediárias. Método de coloração Panótico Rápido, aumento de 10x.



Laboratório de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da UFPB

3.4 MÉTODOS DE OBTENÇÃO E RECUPERAÇÃO DE OÓCITOS

A aspiração de folículos e o fatiamento dos ovários são os métodos mais utilizados para obtenção de oócitos em mamíferos. Embora seja uma técnica simples, o aspirado dos folículos não é muito utilizado em canídeos, pela difícil visualização dos folículos no tecido ovariano em decorrência do diâmetro diminuído dos ovários desses animais (RIBEIRO *et al.*, 2010). Por tais razões o fatiamento é o método de escolha para obter oócitos em cadelas. Essa técnica consiste em fatiar o ovário, após ovariectomia, seccionando seu comprimento e largura utilizando uma lâmina de bisturi. Embora esta técnica permita uma maior recuperação de oócitos em comparação ao aspirado pode ser considerada a responsável pela obtenção insuficiente de oócitos de boa qualidade (APPARÍCIO *et al.*, 2011).

A digestão ovariana pelas enzimas Colagenase e Dnase é outra técnica utilizada para obtenção dos oócitos caninos. Os ovários são submetidos por uma hora a uma solução a 37°C contendo essas enzimas. Então é feito um filtrado do produto dessa digestão e acomodados em uma solução para lavagem (APPARÍCIO *et al.*,

2011). RIBEIRO et al. (2010) inferem que esse método, quando seguido de refrigeração, do inglês “*overnight*”, durante a noite, possibilita uma menor parcela de oócitos degenerados, embora haja um dano às camadas das células da granulosa.

3.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS OÓCITOS

Estudos que envolvem maturação e fertilização *in vitro* (FIV) em cães, a quantificação e a qualificação de oócitos recuperados é uma preocupação recorrente (BINSFELD et al., 2014). Para se obter uma classificação da qualidade oocitária, considera-se o aspecto do citoplasma, que deve apresentar-se escuro e uniforme, além de possuir múltiplas camadas de células do cumulus (HEWITT; ENGLAND, 1997). Apesar das alterações ovarianas e endócrinas, que estão presentes em cada fase do ciclo estral, estas não parecem exercer influência sobre contagem de oócitos recuperados. Porém idade e raça são fatores que podem modificar a aptidão da fêmea em relação à sua produção de oócitos aptos para desenvolvimento de métodos de fertilização *in vitro* (BINSFELD et al., 2014).

HEWITT; ENGLAND (1997) classificou os complexos cumulus oócitos em grau 1, 2, 3 ou expandido, em concordância com a quantidade de camadas de células do Cumulus e a aparência citoplasmática do oócito:

Grau 1: oócito com citoplasma de pigmentação escura, com uma ou mais camadas de células do cumulus;

Figura 9 - Oócito de cadela, classificado como grau 1, visualizado com auxílio de lupa eletrônica.



Grau 2: oócito de citoplasma claro e células do cumulus formando camadas imperfeitas;

Figura 10 - Oócito de cadela, classificado como grau 2, visualizado com auxílio de lupa eletrônica.



Laboratório de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da UFPB

Grau 3: citoplasma do oócito de coloração pálida, sem definição e sem adesão de células do cumulus, oócito desnudo.

Figura 11 - Oócito de cadela, classificado como grau 3, visualizado com auxílio de lupa eletrônica.



Laboratório de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da UFPB

Expandidos: oócito com células do cumulus expandidas.

Figura 12 - Oócito de cadela, classificado como grau 2, visualizado com auxílio de lupa eletrônica.



Laboratório de Reprodução Animal do Hospital Veterinário da Paraíba

3.6 UTILIZAÇÃO DE CONTRACEPTIVOS EM CADELAS

Na ocorrência do aumento populacional de cães e gatos, dentre os métodos de controle reprodutivo desses animais, a esterilização cirúrgica é classificada como a principal técnica. No entanto, por requerer um procedimento anestésico, equipamentos cirúrgicos, ambiente apropriado e um médico veterinário, parte dos tutores considera um procedimento oneroso, doloroso e invasivo (HONÓRIO *et al.*, 2017).

Por sua vez, os contraceptivos farmacológicos veterinários, encontrados com apresentação em comprimido ou injetável, atuam realizando um retardo ou a supressão da fase de aceitação sexual dos animais, excluindo assim, o comportamento característico específico a essa fase, tal como o sangramento vulvar das cadelas (SBIACHESKI; DA CRUZ, 2016). Progestágenos como o megestrol, medroxiprogesterona e proligestona são os mais utilizados dentre as técnicas farmacológicas para o controle reprodutivo de cadelas (FERNANDES *et al.*, 2020), podendo ser encontrados facilmente em pet shops, além de serem vendidos sem orientação do médico veterinário (HONÓRIO *et al.*, 2017), no entanto, mesmo em doses terapêuticas, a utilização de tais fármacos pode promover efeitos indesejáveis (BINSFELD *et al.*, 2014).

Os progestágenos atuam inibindo os hormônios gonadotróficos, incluindo FSH, LH e prolactina, atuam na inibição do crescimento dos folículos ovarianos, inibição da produção de estrogênio, ovulação e comportamento sexual (FERNANDES *et al.*, 2020). Uma única aplicação do contraceptivo, no entanto, poderá ocasionar hiperplasia mamária, tumores em mamas e útero (NARDI *et al.*, 2002; FILGUEIRA *et al.*, 2008; OLIVEIRA FILHO *et al.*, 2010), além de hiperplasia cística das glândulas endometriais com evolução para piometra. Se administrado em gestantes poderá causar distocia, aborto, retenção e maceração fetal, colocando a vida da fêmea em risco (MONTEIRO *et al.*, 2009; PAPICH, 2012).

Os contraceptivos à base de análogos sintéticos de progesterona, intitulados progestágenos, possuem mecanismo de ação semelhante ao hormônio natural, porém seu efeito é mais prolongado (BINSFELD *et al.*, 2014). Nas cadelas e gatas, os efeitos colaterais da progesterona exógena incluem: inibição da imunidade uterina, multiplicação das glândulas do endométrio seguido da formação de hiperplasia cística

endometrial, sendo esses, eventos que favorecem o desenvolvimento da piometra (FERNANDES *et al.*, 2020).

Os progestágenos sintéticos incluem o acetato de medroxiprogesterona, acetato de clormadinona, acetato de megestrol, acetato de delmadinona, melengestrol e mibolerona, entre outros (SBIACHESKI, 2016).

4 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura reunida, o trato reprodutivo da fêmea canina é difusamente afetado pela utilização de contraceptivos farmacológicos. Tais malefícios põem em risco a saúde, o bem estar e qualidade de vida dessas fêmeas, superando o benefício da contracepção de baixo custo e ressaltando a eficácia e importância da esterilização cirúrgica.

REFERÊNCIAS

- APPARÍCIO, M.; MOSTACHIO, G. Q.; MOTHEO, T. F.; PADILHA, L.; ALVES, A. E.; PIRES-BUTLER, E. A.; VICENTE, W. R. R. Maturação in vitro de oócitos caninos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 35, n. 1, p. 16-25, jan. 2011. Disponível em: www.cbra.org.br. Acesso em: 02 ago. 2022.
- BACHA JUNIOR, William J.; BACHA, Linda M. **Atlas Colorido de Histologia Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. 456 p.
- BATISTA-CASTAGNO, Karine Lopes; MARTINS, Lílian Rigatto. Insuficiência luteal em cadela da raça American Bully - Relato de caso. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Sinop, v. 41, n. 4, p. 723-726, out. 2017. Disponível em: www.cbra.org.br. Acesso em: 10 ago. 2022.
- BENETTI, Ana Helena; TONIOLLO, Gilson Hélio; OLIVEIRA, João Ademir de. Concentrações séricas de progesterona, 17 b-estradiol e cortisol durante o final do proestro, estro e diestro gestacional em cadelas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 2, p. 471-478, abr. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782004000200021>. Acesso em: 10 ago. 2022.
- BINSFELD, Luiz Carlos; DARRIBA, Ramiro Vasconcelos; BORGES, Jessé Lahos; OTUTUMI, Luciana Kazue; SANTOS, Ivo Walter dos; LEAL, Luciana da Silva. AVALIAÇÃO OVARIANA MORFOMÉTRICA E RECUPERAÇÃO DE COMPLEXOS Cumulus oophorus DE CADELAS EM DIFERENTES FASES DO CICLO ESTRAL. **Archives Of Veterinary Science**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 31-39, jan. 2014. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br>. Acesso em: 11 set. 2022.
- CONCANNON, Patrick W. Reproductive cycles of the domestic bitch. **Animal Reproduction Science**, Nova York, v. 124, n. 3-4, p. 200-210, abr. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.028>. Acesso em: 10 jul. 2022.
- COSTA, Elaine Cristina Ferreira da; LEGA, Elzylene; NEVES, Letícia. Estimativa da fase do ciclo estral por citologia vaginal em cadelas (canis familiaris, linnaeus, 1758) da região de ituverava-sp. **Nucleus Animalium**, Ituverava, v. 1, n. 2, p. 75-83, 10 nov. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3738/1982.2278.310>. Acesso em: 02 jul. 2022.
- DERUSSI, Ana Augusta Pagnano; LOPES, Maria Denise. Fisiologia da ovulação, da fertilização e do desenvolvimento embrionário inicial na cadela. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 33, n. 4, p. 231-237, out. 2009. Disponível em: www.cbra.org.br. Acesso em: 11 jul. 2022.
- ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C.; CÔTÉ, Etienne. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Barueri: Guanabara Koogan, 2004.
- FERNANDES, Eglesia Rodrigues Leite; MELO, Wanderson Gabriel Gomes de; SOUSA, Mariana Pacheco de; CHAVES, Laide Danielle Coelho da Silva; SILVA,

Luise Nicole da; COSTA, Tairine Melo; LEITE, Diego Fernandes dos Santos Silva. USO DE FÁRMACOS CONTRACEPTIVOS E SEUS EFEITOS COLATERAIS EM CÃES E GATOS: REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, Teresina, v. 34, n. 17, p. 1-14, jan. 2020. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br>. Acesso em: 02 set. 2022.

FILGUEIRA, Kilder Dantas; REIS, Paulo Fernando Cisneiros da Costa; PAULA, Valéria Veras de; OTUTUMI, Luciana Kazue; SANTOS, Ivo Walter dos; LEAL, Luciana da Silva. Hiperplasia mamária felina: sucesso terapêutico com o uso do aglepristone. **Ciência Animal Brasileira**, Mossoró, v. 9, n. 4, p. 1010-1016, out. 2008. Universidade Federal do Paraná. <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v19i2.32389>. Disponível em: <https://revistas.ufg.br>. Acesso em: 10 set. 2022.

FONTBONNE, Alain; MALANDAIN, Elise. **Ovarian ultrasonography and follow-up of estrus in the bitch and queen**. Waltham Focus, Russia, v. 16, n. 2, p. 22-29, jun. 2006. Disponível em: <https://www.vetesweb.com>. Acesso em: 11 ago. 2022.

GUIDO, Fabiani Coutinho Lordão. **Avaliação de parâmetros fisiológicos em cadelas (canis familiares - linnaeus, 1758) submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva nas diferentes fases do ciclo estral, nos períodos pré e trans-operatório**. 2006. 56 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2006. Disponível em: <https://www.tede2.ufpe.br/>. Acesso em: 23 ago. 2022.

HEWITT, D. A.; ENGLAND, G. C. W. The effect of oocyte size and bitch age upon oocyte nuclear maturation in vitro. **Theriogenology**, [S.L.], v. 49, n. 5, p. 957-966, abr. 1997. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0093-691x\(98\)00044-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0093-691x(98)00044-2). Acesso em: 07 set. 2022.

HONÓRIO, Tiago Gonçalves Azevêdo de Fonsêca; FONSECA, Ana Paula Barros; ARAÚJO, Estéfane Kelly Dias; MOURA, Vanessa de Meneses; CHAVES, Rômulo Aécio Alves; RODRIGUES, Marcelo Campos; KLEIN, Rozeli Pizzigati. Implicações patológicas após o uso de anticoncepcional, em cadelas situadas em Teresina-PI. **Pubvet**, Teresina, v. 11, n. 2, p. 176-180, fev. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.22256/pubvet.v11n2.176-180>. Acesso em: 03 set. 2022.

HURK, Robert van Den; ZHAO, Jia. Formation of mammalian oocytes and their growth, differentiation and maturation within ovarian follicles. **Theriogenology**, Oss, v. 63, n. 6, p. 1717-1751, abr. 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.08.005>. Acesso em: 10 set. 2022.

KÖNIG, Horst Erich; LIEBICH, Hans-Georg. Anatomia Dos Animais Domésticos - Texto e Atlas Colorido. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2021. 856 p.

LÚCIO, Filipa Manuela da Silva. **Apoptose Folicular Em Cadelas E Gatas Ao Longo Do Ciclo Éstrico**. 2018. 47 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2018. Disponível em: <https://recil.ensinolusofona.pt/handle/10437/8800>. Acesso em: 05 jul. 2022.

MONTEIRO, Cristina Maria Rodrigues; PERRI, Silvia Helena Venturoli; CARVALHO, Roberto Gameiro de; KOIVISTO, Marion Burkhardt. Histologia e morfometria em cornos uterinos de cadelas nulíparas, múltíparas e tratadas com contraceptivos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Araçatuba, v. 29, n. 10, p. 847-851, out. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2009001000012>. Acesso em: 03 ago. 2022.

MONTEIRO, Kianne; BERGMANN, Luana Janetizk; FERREIRA, Bruna Conceição; LIRA, Gabriel Marchesi; MARQUES, Thamires Fernanda Ramalho; FONSECA, Taize Cristina; BERALDO, Elizabeth; MURGAS, Luis David Solis. Inseminação artificial e acompanhamento da gestação em uma cadela da raça Bull Terrier com histórico de agressividade. **Caderno de Ciências Agrárias**, [S.L.], v. 12, p. 1-5, 28 jun. 2020. Universidade Federal de Minas Gerais - Pro-Reitoria de Pesquisa. Disponível em: <https://doi.org/10.35699/2447-6218.2020.16292>. Acesso em: 19 dez. 2022.

MOURA, Anna Laura Nunes. **Congelamento de espermatozoides epididimários em cães**. 2017. 20 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/>. Acesso em: 25 jul. 2022.

NARDI, A. B. de; RODASKI, S.; SOUSA, R. S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHIERI, S. M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no hospital veterinário da universidade federal do paraná. **Archives Of Veterinary Science**, Paraná, v. 7, n. 2, p. 15-26, 31 dez. 2002. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v7i2.3977>. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br>. Acesso em: 02 ago. 2022.

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

OLIVEIRA, Ana Flávia Faria. **Determinação do Período Fértil em Cadelas Por Meio de Citologia Vaginal e Dosagem Sérica de Progesterona**. 2018. 41 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Formiga, Formiga, 2018. Disponível em: <https://repositorioinstitucional.uniformg.edu.br>. Acesso em: 25 ago. 2022.

OLIVEIRA, Érika C.s.; MARQUES JUNIOR, Antônio de Pinho. Endocrinologia reprodutiva e controle da fertilidade da cadela. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 30, n. 1/2, p. 11-18, jun. 2006. Disponível em: www.cbpa.org.br. Acesso em: 10 ago. 2022.

OLIVEIRA FILHO, José C.; KOMMERS, Glaucia D.; MASUDA, Eduardo K.; MARQUES, Brenda M.F.P.P.; FIGHERA, Rafael A.; IRIGOYEN, Luiz F.; BARROS, Claudio S.L.. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Santa Maria, v. 30, n. 2, p. 177-185, fev. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2010000200014>. Acesso em: 03 set. 2022.

PAPICH, Mark G. **Manual Saunders de Terapia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 880 p.

PREVIATO, Patrícia Franco Gonçalves; PINTO NETO, Adalgiza; WERNER, Pedro Ribas; ACCO, Alexandra; MOTA, Marcelo Falci; SILVA, Aristeu Vieira da; FONSECA, Jeferson Ferreira da. Alterações Morfológicas Nos Órgãos Genitais De Cães E Gatos Provenientes De Vilas Rurais Da Região De Umuarama-PR. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, Paraná, v. 8, n. 2, p. 105-110, jul. 2005. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/view/46>. Acesso em: 08 ago. 2022.

REYNAUD, K; A FONTBONNE,; MARSELOO, N; THOUMIRE, S; CHEBROUT, M; LESENGO, C Viaris de; CHASTANT-MAILLARD, S. In vivo meiotic resumption, fertilization and early embryonic development in the bitch. **The Journal Of The Society For Reproduction And Fertility**, United Kingdom, v. 130, n. 2, p. 193-201, ago. 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1530/rep.1.00500>. Acesso em: 10 ago. 2022.

RIBEIRO, A. P. C.; PIRES, E. A.; APPARÍCIO, M.; ALVES, A. E.; CARARETO, R.; VICENTE, W.R. R. Maturação in vitro de oócitos caninos: aspectos fisiológicos e sua relação com a evolução da técnica. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 34, n. 1, p. 50-57, jan. 2010. Disponível em: www.cbpa.org.br. Acesso em: 11 set. 2022.

SAPIN, Carolina da Fonseca; SILVA-MARIANO, Luísa Cerqueira; FIALHO-XAVIER, Aline Galiza; TIMM, João Paulo Teló; PIOVESAN, Andressa Dutra; TILLMANN, Mariana Teixeira; FERNANDES, Cristina Gevehr; GRECCO, Fabiane Borelli. PATOLOGIAS DO SISTEMA GENITAL FEMININO DE CÃES E GATOS. **Science And Animal Health**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 35, 1 jun. 2017. Universidade Federal de Pelotas.

SBIACHESKI, Dianalina Taíla; CRUZ, Fernando Silvério Ferreira da. USO DE PROGESTÁGENOS E SEUS EFEITOS ADVERSOS EM PEQUENOS. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 24., 2016, Ijuí. **Anais Salão do Conhecimento**. Ijuí: Salão do Conhecimento, 2016. p. 1-6. Disponível em: <https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/>. Acesso em: 08 jul. 2022.

SERAFIM, Michelle Karen Brasil; SILVA, Gerlane Modesto da; LIMA, Ana Kelen Felipe; SILVA, Ticiane Franco Pereira da; PADILHA, Deborah de Melo Magalhães; SILVA, Lúcia Daniel Machado da; FIGUEIREDO, José Ricardo de. AVANÇOS NO CRESCIMENTO, MATURAÇÃO E FECUNDAÇÃO IN VITRO DE OÓCITOS CANINOS. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 22, n. 3, p. 30-46, jan. 2012. Disponível em: <http://www.uece.br/cienciaanimal>. Acesso em: 03 set. 2022.

SILVA, Lúcia Daniel Machado da; LIMA, David Baruc Cruvinel. Aspectos da fisiologia reprodutiva da cadela. In: CONGRESSO NORTE E NORDESTE DE REPRODUÇÃO ANIMAL (CONERA), 2018, Ceará. **Anais do 9º Congresso Norte e Nordeste de Reprodução Animal (CONERA)**. Belo Horizonte: Colégio Brasileiro de Reprodução

Animal, 2019. v. 42, p. 135-140. Disponível em: <http://www.cbpa.org.br>. Acesso em: 29 jul. 2022.

SOUZA, Raquel Harue Fukumori Almeida. **Avaliação sérica de estrógeno e progesterona por método de imunoensaio multianalítico em cadelas durante o ciclo estral**. 2015. 57 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/>. Acesso em: 25 jul. 2022.

ZERLOTINI, Mayra Fonseca. **Desenvolvimento folicular em fragmentos ovarianos de cadelas (canis lupus familiaris) cultivados em meios “mem” suplementado com soro de cadela no proestro e cadela gestante**. 2016. 51 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa - MG, 2016. Disponível em: <https://www.locus.ufv.br/>. Acesso em: 10 ago. 2022.

ZOPPEI, Ana; ADALGIZA NETO; OLIVEIRA, William; MARTINEZ, Antônio. Morfofisiologia ovariana das cadelas. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 16, n. 29, p. 1102-1118, 30 jun. 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.18677/encibio_2019a92. Acesso em: 02 jul. 2022.