



Abordagem clínica da infertilidade na cadela e patologias associadas: revisão

Clinical approach to infertility in the bitch and associated pathologies: review

L.L. Lanna¹, R.M. Mascarenhas², A.P. Marques Júnior²

¹Instituto Federal Norte de Minas Gerais, Salinas, MG, Brasil.

²Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

e-mail para correspondência: leonardollanna@gmail.com

Resumo

Durante a abordagem clínica da infertilidade na cadela, deve-se ter em mente que a fertilidade envolve todos os processos relacionados à concepção, implantação e estabelecimento da gestação até o parto. As causas de infertilidade na cadela são geralmente divididas em grupos, que incluem cadelas com ciclos estrais anormais, ciclos estrais normais; falha de acasalamento ou falha na concepção; e cadelas com problemas em levar a gestação a termo. O presente artigo tem como objetivo revisar os principais fatores que influenciam na concepção e gestação canina.

Palavras-chave: cadela, abordagem clínica, infertilidade.

Abstract

During the clinical approach of infertility in the bitch, one must keep in mind that fertility involves all processes related to conception, implantation and establishment of pregnancy until delivery. Generally, causes of infertility are divided in groups, which include bitches with abnormal estrous cycles, normal estrous cycles, breeding failure or failure to conceive and carry pregnancy to term. The present paper aims to review the main factors that influence canine conception and pregnancy.

Keywords: bitch, clinical approach, infertility.

Introdução

Em comparação com as últimas duas décadas, os médicos veterinários hoje são mais frequentemente solicitados para resolver problemas de infertilidade na cadela, principalmente pelo aumento de popularidade de cães de raça, bem como pela maior valorização afetiva e comercial dos animais de companhia. Diferentes problemas são atualmente observados na reprodução canina, dentre os quais se destacam aqueles que levam à infertilidade verdadeira, a anestro persistente ou a uma baixa prolificidade.

A investigação da infertilidade na cadela é um desafio, visto o longo intervalo interestral, o histórico reprodutivo geralmente incompleto, e muitos dos órgãos reprodutivos são inacessíveis ao exame físico. Informações acerca de concentrações hormonais, observações laparoscópicas dos ovários, isolamento da microbiota do trato genital e eficiência de cruzamentos têm aumentado a capacidade de interpretação correta dos achados clínicos. Os avanços obtidos em exames complementares possibilitam hoje a investigação de patologias antes confirmadas apenas em procedimentos cirúrgicos e exames *post-mortem*.

O conhecimento do ciclo estral canino normal é de grande importância na abordagem de problemas de fertilidade. A maioria das cadelas apresentadas ao médico veterinário como inférteis são, de modo geral, cadelas normais submetidas a manejo reprodutivo inadequado ou cobertas por machos com problemas, o que recomenda que o histórico seja bem avaliado antes de se investir em caras e exaustivas investigações. Entre as causas de infertilidade na cadela estão distúrbios hormonais, doenças infecciosas, patologias uterinas e ovarianas, além de defeitos congênitos ou adquiridos do aparelho reprodutivo. Algumas situações são difíceis de serem identificadas, tais como ausência de fecundação e morte embrionária precoce, o que torna o diagnóstico ainda mais complicado.

A fertilidade envolve todos os processos relacionados à concepção, implantação e estabelecimento da gestação até o parto. Desta forma, a abordagem clínica da infertilidade na cadela deve seguir uma ordem lógica, iniciando sempre pela causa mais comum até chegar a patologias menos comumente encontradas na rotina da clínica reprodutiva. A obtenção do histórico detalhado associado à avaliação física e a exames complementares possibilita a construção de um plano diagnóstico e de uma lista de diferenciais. As causas de infertilidade na cadela são geralmente divididas em grupos, que incluem cadelas com ciclos estrais anormais, ciclos estrais normais; falha de acasalamento ou falha na concepção; e cadelas com problemas em levar a gestação a termo. Objetivou-se com o presente artigo discutir os principais fatores que interferem na concepção e gestação canina, ressaltando-se que a fisiologia reprodutiva da cadela é extensamente descrita por outros autores e não será aqui abordada.



Manejo reprodutivo inadequado

O manejo reprodutivo inadequado responde pela grande maioria das falhas de concepção na cadela, com uma incidência variando entre 40 e 80% das cadelas consideradas inférteis (Fontbonne, 2006). Portanto, toda vez que uma cadela for apresentada por não permitir a cobertura ou por falha na concepção após cruzamento forçado ou inseminação artificial, deve-se primeiro avaliar cuidadosamente o histórico e o manejo reprodutivo, além de como se dá a percepção do período fértil pelo proprietário (Davidson, 2006).

O período de receptividade e de fertilidade da cadela durante o estro varia significativamente entre indivíduos, inclusive de mesma raça. Esse período nem sempre coincide com as datas predeterminadas pelo proprietário, tipicamente entre o 10º e 14º dias após o início do corrimento vulvar serossanguinolento (Davidson, 2006). Aproximadamente 30% das fêmeas ovulam fora desse período, com ovulações já tendo sido observadas tão cedo quanto cinco e tão tarde quanto 30 dias após os primeiros sinais clínicos de proestro. Critérios como aumento do edema vulvar e decréscimo de corrimento vulvar serossanguinolento são muito imprecisos para estimar o dia de ovulação (Fontbonne, 2006).

Atualmente, várias técnicas estão disponíveis para se estimar o melhor momento para os cruzamentos, tais como citologia vaginal, vaginoscopia e dosagem de progesterona. A ultrassonografia vem sendo cada vez mais utilizada para acompanhamento do crescimento folicular e da ovulação na cadela (Fontbonne, 2006).

Infertilidade do macho

A infertilidade do macho é a segunda causa mais comum de falha na concepção em cães. Por este motivo, a fertilidade do macho deve ser avaliada antes das investigações mais profundas sobre a fertilidade da cadela ou concomitantemente a elas. Embora exame físico e avaliação do sêmen possam ser úteis, a capacidade real de fertilização de um reprodutor só pode ser confirmada pelo histórico de cruzamentos ou inseminações bem-sucedidas. Caso exista alguma dúvida a respeito da fertilidade daquele macho, outro indivíduo com fertilidade recentemente comprovada deve ser utilizado (Grundy et al., 2002). Deve-se priorizar a utilização de reprodutores entre três e seis anos, os quais apresentam maturidade sexual (Mascarenhas et al., 2006; Paula et al., 2007).

Intervalo interestral prolongado ou ausência de ciclo estral

Os ciclos estrais anormais podem ocorrer em razão de um prolongamento ou um encurtamento de uma fase do ciclo, ou uma alteração na sequência fisiológica de eventos. A interpretação do proprietário com base no comportamento sexual e nas características físicas não deve ser tomada como concreta, devendo-se fazer uso de citologia vaginal, vaginoscopia, análise comportamental e dosagem de hormônios sexuais de forma prospectiva durante todo o ciclo estral da cadela (Davidson, 2006).

Os animais que falham em apresentar ciclos estrais são facilmente identificados pelo histórico. O aumento do intervalo interestral pode ocorrer por prolongamento de anestro ou diestro. Deve-se realizar investigação detalhada visando diferenciar o anestro primário, a ocorrência de estro silencioso e o anestro secundário (Feldman e Nelson, 2004). Entre as causas mais comuns de aparente ausência de ciclo estral estão a ocorrência de estro sem manifestação clínica evidente ou a falha do proprietário em observar os sinais apresentados, bem como a ocorrência de intervalos interestrais mais longos que a média. Cadelas mais velhas e animais de determinadas raças, como Basenji e Mastiff Tibetano, tendem a apresentar períodos mais longos de intervalo interestral (Grundy et al., 2002).

O anestro primário deve ter como principais diagnósticos diferenciais atraso na puberdade, realização prévia de ovariectomia, anormalidade de desenvolvimento sexual, aplasia ovariana e ooforite imunomediada (Johnston, 1991). Já o anestro secundário, na maioria das vezes, ocorre devido a doenças sistêmicas, neoplasia ovariana, cistos ovarianos, causas iatrogênicas e distúrbios endócrinos (Grundy et al., 2002).

Cadelas que não estejam apresentando manifestação clínica de ocorrência de ciclo estral provavelmente se encontram em anestro ou em diestro. A citologia vaginal associada à dosagem de progesterona é capaz de distinguir as duas fases. Se a concentração de progesterona estiver elevada e a citologia vaginal apresentar predominância de células parabasais, a cadela encontra-se em diestro, devendo ter apresentado estro em um período anterior de 45 a 90 dias. Se o diestro está prolongado, deve-se suspeitar da presença de cistos ovarianos luteinizados, muitas vezes identificáveis com ultrassonografia abdominal (Grundy et al., 2002). Se for identificado anestro prolongado na cadela, com duração maior que 12 meses na ausência de outras alterações detectáveis, pode-se tentar a indução de estro com inibidores da prolactina, tais como a cabergolina (Gobello et al., 2002) ou agonistas do GnRH, como a deslorelina (Lanna et al., 2010), os quais têm se mostrado bastante eficientes.

Estro silencioso

A grande maioria dos proprietários se baseia na presença de corrimento vulvar sanguinolento e na receptividade da fêmea em relação ao macho, caso haja um disponível, para detecção do início do proestro e para



determinação da progressão para o estro (Wildt et al., 1981). O estro silencioso é aquele que acontece sem manifestação clínica e comportamental característica da fase, apesar de a atividade ovariana estar normal (Fontbonne, 2006). Caso haja dificuldade ou questionamento sobre a identificação do proestro ou do estro, o proprietário deve ser orientado a submeter esfregaços vaginais semanalmente para avaliação prospectiva ou dosagem mensal de progesterona plasmática para avaliação retrospectiva. A presença de células superficiais na citologia vaginal sugere que proestro ou estro esteja ocorrendo, sendo o último caracterizado por mais de 80% dessas células (Olson, 1989). Concentração plasmática de progesterona maior que 1-2 ng/mL indica a ocorrência de estro. Por outro lado, predominância de células parabasais e concentração plasmática de progesterona menor que 0,5 ng/mL indicam anestro (Jeffcoate, 1993).

Puberdade retardada

A puberdade na cadela geralmente se inicia entre seis e 12 meses de idade, podendo chegar a 24 meses em indivíduos de raças de grande porte (Johnston, 1991). Por esse motivo, o diagnóstico de anestro primário e investigações exaustivas sobre a fertilidade na cadela não devem ser realizados antes dessa idade. Mais uma vez, devem-se obter informações suficientes para excluir a ocorrência de estro silencioso ou de sinais clínicos sem percepção do proprietário (Grundy et al., 2002).

Caso haja confirmação de atraso na puberdade e anestro persistente, protocolos de indução de estro podem ser utilizados. Uma alternativa é abrigar a cadela com fêmeas em proestro e estro, resultando em bioestimulação por feromônios e possível desencadeamento de atividade ovariana, porém esse fenômeno é controverso em cães (Kutzler, 2005). Ausência de resposta pode indicar estimulação gonadotrófica insuficiente, aplasia ovariana ou anormalidades de desenvolvimento sexual. Nesse caso, determinação do cariótipo (Switonski et al., 2003), exames de imagem (Rivers e Johnston, 1991) e até exploração cirúrgica e histopatológica são recomendados (Grundy et al., 2002).

Ovário-histerectomia prévia

Programas de castração precoce de cães são comuns em vários países e cada vez mais frequentes no Brasil. Filhotes são submetidos à ovário-histerectomia tão cedo quanto com sete semanas de idade, e às vezes o proprietário adquire o animal sem conhecimento da realização do procedimento (Johnston et al., 2001). Não existem características físicas que possam diferenciar uma cadela castrada de uma intacta. Dosagens quantitativas de gonadotrofinas (FSH e LH) podem indicar concentrações bastante aumentadas em cadelas castradas, devido à perda do mecanismo natural de *feedback* negativo exercido pelos ovários (Olson et al., 1992).

Falha ovariana prematura primária pode resultar em anestro persistente com características clínicas similares à ovário-histerectomia. Embora a longevidade média dos ovários caninos não seja bem conhecida, perda da função ovariana não é esperada antes dos sete a dez anos de idade. Elevadas concentrações de FSH e LH podem ser encontradas nesses casos, assim como esperado para cadelas castradas (Davidson, 2006).

Anormalidades de desenvolvimento sexual

Desordens do desenvolvimento sexual podem ocorrer em qualquer estágio e são divididas em três categorias: anormalidades do sexo cromossomal, anormalidades do sexo gonadal e anormalidades do sexo fenotípico. O cariótipo normal da cadela é 78,XX, e do macho 78,XY. Na fêmea, a gônada desenvolve-se em ovário, e a falta de testosterona resulta no desenvolvimento a partir dos ductos mullerianos. Na presença do cromossomo Y, o testículo se desenvolve, produzindo testosterona e fator inibidor mulleriano, resultando no desenvolvimento do aparelho genital masculino a partir dos ductos de Wolff e na atrofia dos ductos mullerianos. O tipo de gônada que o animal desenvolve determina o sexo gonadal. O sexo fenotípico se refere à aparência externa do indivíduo, sendo o resultado do processo final de diferenciação sexual (Feldman e Nelson, 2004).

Anormalidades do sexo cromossomal, tais como XXY, XO ou XXX, já foram documentadas em cães (Romagnoli e Schlafer, 2006). Em geral, esses indivíduos são aparentemente normais, porém com subdesenvolvimento da genitália. Um sinal clínico comumente percebido é a ausência de puberdade e de estro nessas cadelas com mais de dois anos de idade (Johnston, 1989). A avaliação citogenética é pouco utilizada na rotina clínica, dificultando a identificação de aberrações cromossomais (Switonski et al., 2003). Anormalidades no sexo gonadal ocorrem quando ele não coincide com o sexo cromossômico. Algumas raças possuem tendências familiares a anormalidades de sexo gonadal, como, por exemplo, Cocker Spaniel, Beagle, Pug, Weimaraner e Pointer Alemão. Entre as anormalidades de sexo gonadal na fêmea canina estão o sexo reverso XX, o hermafrodita verdadeiro XX e a síndrome do macho XX (Feldman e Nelson, 2004). Desordens do sexo fenotípico estão presentes quando as características sexuais externas diferem do esperado para o sexo cromossômico e o gonadal do indivíduo, também conhecido como pseudo-hermafrodita, como, por exemplo, em animais 78,XX com ovários e genitália externa masculina. O diagnóstico dessas alterações é baseado no exame da genitália, histologia das gônadas e no cariótipo (Lyle, 2007). Não existe tratamento para animais com



anomalias do desenvolvimento sexual, e a castração é recomendada. O proprietário ou criador deve ser orientado sobre a implicação genética dessas desordens (Grundy et al., 2002).

Aplasia e hipoplasia ovariana

Aplasia e hipoplasia ovariana são alterações congênitas já documentadas (Lyle, 2007), porém raras em cadelas. A aplasia ovariana é uma condição irreversível que ocorre devido à falha na migração das células germinativas durante o período pré-natal, resultando em subdesenvolvimento dos ovários (Johnston, 1989). Enquanto a hipoplasia testicular vem sendo amplamente estudada e abordada como causa de infertilidade canina (Fontbonne, 2011), a hipoplasia ovariana tem sido pobremente descrita nesta espécie.

Ooforite imunomediada

Ooforite é raramente observada em cães, no entanto já descrita como causadora de anestro prolongado (Nickel et al., 1991). A etiologia na cadela é imunomediada, e o diagnóstico definitivo requer avaliação histopatológica dos ovários. Infiltrado mononuclear difuso, com predominância de linfócitos, plasmócitos e macrófagos, pode estar presente em um ou em ambos os ovários (Johnston, 1989). Cadelas com ooforite imunomediada devem ser avaliadas quanto à presença de outras endocrinopatias imunomediadas, como, por exemplo, síndrome poliendócrina autoimune (Grundy et al., 2002).

Neoplasia ovariana

As neoplasias ovarianas mais frequentemente encontradas na cadela são as de origem epitelial e os tumores de células da granulosa (Patnaik e Greenlee, 1987; Sforna et al., 2003). Tumores ovarianos são normalmente percebidos pela presença de grandes massas abdominais, achados ultrassonográficos ou devido às manifestações clínicas relacionadas a alterações hormonais (Grundy et al., 2002). Aproximadamente 50% das neoplasias de ovário nas cadelas são de origem epitelial e comumente bilateral, destacando-se o adenoma e o adenocarcinoma papilares (Hori et al., 2006), mais frequentes em cadelas com idade avançada (Sforna et al., 2003). Já os tumores de células da granulosa são tipicamente unilaterais e associados a sinais clínicos de estro prolongado secundário à produção de estrógeno (Patnaik e Greenlee, 1987), ocorrendo com frequência em animais jovens, assim como os teratomas (Sforna et al., 2003).

Recomenda-se a remoção cirúrgica do ovário afetado ou de ambos, bem como a avaliação histopatológica para confirmação diagnóstica e definição do tipo de neoplasia envolvida. Cistos ovarianos afuncionais, na *rete ovarii* ou subepiteliais, podem resultar em aumento de volume e falha ovariana por compressão do parênquima, devendo ser feito diagnóstico diferencial com neoplasias (Davidson, 2006; Pereira et al., 2010). Protocolos de quimioterapia devem ser utilizados com cautela, devido ao risco de potencialização de supressão de medula óssea já presente induzida pelo estrógeno (Grundy et al., 2002).

Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é geralmente primário em cães e resultado de infiltração linfocítica, destruição da glândula, queda nas concentrações séricas de tiroxina (T_4) e aumento de liberação de hormônio estimulante da tireoide (TSH) pela hipófise (Feldman e Nelson, 2004). O hipotireoidismo é uma causa em potencial para falha na ciclicidade da cadela (Davidson, 2006). O diagnóstico de hipotireoidismo primário é difícil e envolve a identificação das alterações hormonais associadas a sinais clínicos (letargia, ganho de peso, alopecia simétrica bilateral) e alterações bioquímicas características (hipercolesterolemia, anemia arregenerativa), na ausência de doenças sistêmicas, uma vez que a síndrome do cão eutireoideo está bem descrita (Feldman e Nelson, 2004). Cadelas com hipotireoidismo devem ser suplementadas com tiroxina e geralmente apresentam ciclo estral em até seis meses após o estabelecimento de concentrações normais de hormônios tireoideanos (Davidson, 2006).

Cistos ovarianos luteinizados

A presença de cistos ovarianos luteinizados funcionais, ou seja, que produzem progesterona, promove *feedback* negativo no eixo hipotalâmico-hipofisário, inibição da foliculogênese e prolongamento do diestro (Davidson, 2006). O diagnóstico presuntivo se baseia na persistência de elevadas concentrações de progesterona plasmática (maior que 2,0ng/mL) por mais de 10 semanas e na observação ultrassonográfica de estruturas císticas nos ovários, que podem ser únicas ou múltiplas, em um ou em ambos os ovários (Johnston et al., 2001; Feldman e Nelson, 2004). O tratamento de escolha em cadelas é a remoção cirúrgica do cisto ou do ovário afetado, uma vez que a terapia com prostaglandinas para essa finalidade não está bem estabelecida (Fontbonne, 2006) e parece ter efeito apenas transitório (Davidson, 2006). A avaliação histopatológica é fundamental para o diagnóstico definitivo e está sempre indicada (Feldman e Nelson, 2004).



Intervalo interestrual curto

Cadelas com intervalo interestrual curto, menor que 4,5 meses, podem apresentar falha na concepção devido à involução e reparação uterina incompleta. Aproximadamente três meses são necessários durante o anestro para reparação completa do endométrio em cadelas (Al-Bassam et al., 1981). Falhas na implantação e na manutenção da gestação podem ocorrer em cruzamentos realizados antes de se completar a involução uterina (Davidson, 2006).

Cadelas com intervalo interestrual curto idiopático são normais em outros aspectos do ciclo ovariano, no que diz respeito à ovulação, luteinização dos folículos e fertilização dos ovócitos, mas a implantação não ocorre. Citologia vaginal seriada durante o proestro e o estro, e dosagem de progesterona durante o estro e a fase luteal devem ser realizadas em dois ciclos consecutivos para diagnóstico confirmativo. A ovulação deve ser confirmada por dosagem de progesterona, visando excluir a ocorrência de *split heats* (Grundy et al., 2002). Não existe método disponível para diferenciar a ocorrência de fertilização e implantação das causas de abortamento precoce, devendo-se excluir, por exemplo, a condição de falha luteal prematura (Davidson, 2006). O tratamento pode ser realizado com utilização de drogas que prolonguem o anestro ou interrompam o proestro iniciado, tais como andrógenos e progestágenos (Wanke et al., 2006).

Split heats

Split heat refere-se a um ciclo estral que se inicia aparentemente normal, com desenvolvimento folicular e elevadas concentrações de estrógeno, mas não progride para ovulação e fase luteal (Meyers-Wallen, 2007). Os folículos regridem e os sinais de proestro e estro cessam, com ocorrência de novo ciclo estral uma a três semanas depois, como resultado de uma nova onda de desenvolvimento folicular, que geralmente é ovulatória e fértil (Feldman e Nelson, 2004). Essa situação é mais comum em cadelas durante o primeiro ou o segundo ciclo estral, e os proprietários muitas vezes interpretam como ocorrência de dois ciclos individuais. A ovulação, nesses casos, deve ser confirmada por concentrações crescentes de progesterona depois de cessado o estro (Grundy et al., 2002).

Proestro e estro prolongado

O proestro e o estro na cadela ocorrem sob influência do estrógeno. Persistência de proestro e estro por mais de quatro semanas é considerada anormal (Feldman e Nelson, 2004). Esse prolongamento está ligado à secreção persistente de estrógeno, com ou sem secreção concomitante de progesterona, de origem endógena ou exógena (Davidson, 2006). A citologia vaginal detecta presença de células superficiais e pode ser um indicador simples e rápido da ação estrogênica. Nesses casos, um hemograma deve ser realizado, uma vez que a exposição crônica ao estrógeno pode levar à supressão da medula óssea (Grundy et al., 2002). As principais causas de proestro e estro prolongado são cistos foliculares, tumor de células da granulosa e administração exógena de compostos estrogênicos (Grundy et al., 2002). Deve-se fazer diagnóstico diferencial com sangramento do trato genital secundário à neoplasia, vaginite ou corpo estranho vaginal (Davidson, 2006).

Cistos ovarianos foliculares

Cistos foliculares anovulatórios funcionais, menos frequentes na cadela do que em outras espécies domésticas (Johnston et al., 2001), tendem a ser solitários no ovário e ultrapassam o tamanho de folículos periovulatórios, alcançando 1 a 5cm de diâmetro (Davidson, 2006). Cistos foliculares bilaterais podem indicar alteração no eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano e são mais comuns em cadelas com menos de três anos de idade (Davidson, 2006). Citologia vaginal, dosagem de estrógeno e ultrassonografia abdominal são indicadas para confirmar a influência estrogênica e a presença de cistos ovarianos (Feldman e Nelson, 2004). Em muitos casos, há regressão espontânea do cisto (Davidson, 2006), porém pode ser necessário intervenção nos casos em que isso não ocorre. O tratamento deve ser feito com ovariectomia, remoção cirúrgica do cisto ou tentativa de luteinização do cisto folicular. A administração repetida de GnRH parece ser a melhor alternativa para uma possível recuperação em cadelas com valor reprodutivo (Grundy et al., 2002).

Tumor de células da granulosa

Conforme discutido anteriormente, o tumor de células da granulosa é relativamente comum em cadelas e resulta em secreção persistente de estrógeno, promovendo manifestação clínica de proestro e estro. Podem-se ainda encontrar cistos no ovário contralateral e hiperplasia endometrial cística concomitantemente a tumor de células da granulosa. Deve ser feita remoção cirúrgica e avaliação histopatológica (Davidson, 2006).



Terapia com estrógeno exógeno (iatrogênica)

Qualquer fonte exógena de estrógeno pode resultar em proestro e estro persistentes. Administração excessiva de estrógeno pode ser encontrada em cadelas tratadas para incontinência urinária por incompetência do esfíncter uretral, recebendo dietilestilbestrol em uso contínuo ou prolongado. O uso de cipionato de estradiol para prevenção de gestação também é frequente e deve ser investigado (Davidson, 2006). Hemograma deve ser realizado sempre que administração exógena de estrógeno for identificada, para avaliação da medula óssea (Grundy et al., 2002).

Falha na concepção ou perda embrionária precoce

O diagnóstico de gestação na cadela é confiável a partir de 21 dias com a ultrassonografia abdominal (Kutzler et al., 2003). A atividade luteal no diestro de cadelas não gestantes associada à limitação de diagnóstico de gestação antes de 21 dias torna praticamente impossível diferenciar a falha na concepção da morte embrionária precoce. Abortamento tardio pode ser identificado por ultrassonografia seriada (Grundy et al., 2002).

As causas mais comuns de falha na concepção são o manejo reprodutivo inadequado e a utilização de machos com problemas de fertilidade, conforme discutido anteriormente. Excluídas essas possibilidades, deve-se investigar infecções e patologias uterinas, falha luteal prematura (hipoluteodismo) e oclusão do trato reprodutivo (Grundy et al., 2002). Qualquer doença sistêmica ou estresse nutricional severo podem também prejudicar a concepção e a gestação, devendo ser corrigidos antes da tentativa subsequente de gestação (Grundy et al., 2002).

Hiperplasia endometrial cística e infecção uterina

A hiperplasia endometrial cística consiste em proliferação e secreção glandular endometrial anormal, focal ou difusa, resultante de estimulações estrogênicas repetidas, seguidas de prolongada estimulação progesterônica (Feldman e Nelson, 2004). As alterações encontradas no endométrio podem interferir na implantação e placentação, provocando infertilidade na cadela (Davidson, 2006).

O trato reprodutivo da cadela normalmente abriga uma microbiota bacteriana mista variada, com predominância de bactérias aeróbicas. Estudos mostram que, durante o proestro e o estro normal, bactérias invadem o útero, sem necessariamente resultar em infecção (Watts et al., 1996). Porém, piometra pode ocorrer e geralmente está associada à presença de hiperplasia endometrial cística, resultando em corrimento vaginal, leucocitose e sinais de toxemia (Grundy et al., 2002). Além de infecções oportunistas, o trato reprodutivo da cadela está sujeito a infecções específicas e contagiosas, tais como as provocadas por *Brucella canis* e herpesvírus canino, as quais têm sido consideradas causa de infertilidade (Davidson, 2006).

O diagnóstico definitivo de hiperplasia endometrial cística é feito por meio de biópsia uterina. A ultrassonografia abdominal é menos invasiva e pode ser útil na identificação de desordens uterinas (Davidson, 2006). Hidro e mucometra podem ser encontradas, precedendo a piometra. O tratamento de escolha é a ovari-histerectomia. No entanto, em cadelas jovens com alto valor reprodutivo, pode ser tentado tratamento clínico com antiprogesterônico (aglepristone) e análogo da prostaglandina (cloprostenol), visando à abertura da cérvix, à regressão da hiperplasia glandular endometrial e à eliminação do conteúdo uterino. Nesses casos, recomenda-se o cruzamento no ciclo subsequente (Nelson et al., 1992).

Hipoluteodismo

A manutenção da gestação na cadela depende de concentrações de progesterona maiores que 2,0 ng/mL (Sokolowski, 1971), garantindo o desenvolvimento e a secreção das glândulas endometriais, a manutenção da placenta, a inibição da motilidade uterina e a diminuição da resposta leucocitária no útero (Oliveira et al., 2003). Na cadela, o corpo lúteo é a única fonte de progesterona durante a gestação (Sokolowski, 1971). Durante a primeira metade do diestro, a função luteal independe de suporte gonadotrópico (Okkens et al., 1986). Após o dia 30, a produção de progesterona passa a ser dependente da secreção hipofisária de prolactina e LH, ambos com ação luteotrófica (Onclin et al., 2000).

Falha do corpo lúteo em manter as concentrações de progesterona elevadas pode ocorrer no estro tardio ou em qualquer momento no diestro e irá resultar em morte embrionária ou fetal. Entretanto, o diagnóstico de hipoluteodismo na cadela é complicado, principalmente porque a morte embrionária ou fetal resulta em decréscimo nas concentrações de progesterona, sendo difícil estabelecer relação de causa ou efeito (Feldman e Nelson, 2004). Dosagens de progesterona e ultrassonografias abdominais semanais são necessárias na tentativa de estabelecer relação entre queda na progesterona, perda de viabilidade fetal e contrações uterinas prematuras (Grundy et al., 2002). Agentes tocolíticos como a terbutalina têm sido descritos para o controle do parto prematuro. O uso de progestágenos deve ser reservado para situações nas quais tocolíticos isoladamente são



incapazes de controlar a atividade miometrial (Davidson, 2001).

Oclusão do trato reprodutivo

A oclusão do trato reprodutivo é rara. McIntyre et al. (2010) relataram ocorrência de apenas 0,05% de anomalias de desenvolvimento uterino em 32.660 cadelas submetidas a ovário-histerectomia eletiva. Aplasia segmentar tem sido descrita na vagina (Wadsworth et al., 1978), no corpo uterino (Oh et al., 2005; Almeida et al., 2010) e nos cornos uterinos (Schulman e Bolton, 1997) de cadelas. Administração de meios de contraste por via vaginal ou intrauterina pode ser utilizada na demonstração dessas patologias (Grundy et al., 2002). Com o desenvolvimento de técnicas de canulação uterina transcervical durante o estro, esse procedimento tornou-se menos invasivo e sem maiores riscos (Wilson, 2001). A ultrassonografia também pode auxiliar no diagnóstico de casos em que há acúmulo de líquido no segmento cranial à aplasia, resultando em hidro, muco ou até mesmo piometra. No caso de envolvimento unilateral de corno uterino, geralmente a fertilidade é preservada, tendo sido descrita gestação a termo no corno uterino contralateral (Lanna et al., 2011).

Falhas no acasalamento

As falhas no acasalamento são queixas frequentes de proprietários e facilmente percebidas no histórico reprodutivo. As situações mais comuns são a fêmea rejeitar a monta do macho, o macho não conseguir completar a cópula ou a cadela reclamar durante a cópula. A principal causa é, mais uma vez, o manejo reprodutivo inadequado, principalmente pela utilização de datas de cruzamento predeterminadas sem o conhecimento do ciclo ovariano, resultando na apresentação da fêmea ao macho em momento inapropriado (Feldman e Nelson, 2004). Possíveis fatores complicadores são comportamentos dominantes da cadela e estresse ambiental (Grundy et al., 2002).

Alterações comportamentais

Cadelas dominantes expostas a machos inexperientes podem recusar a monta mesmo durante o estro. A confirmação do momento apropriado deve ser feita por meio de citologia vaginal e dosagem de progesterona. Confirmada a ocorrência de estro e ovulação, pode-se usar inseminação artificial como alternativa.

Anormalidades físicas

Anormalidades vulvares ou vaginais, tais como constrições, septos, neoplasias e hiperplasia vaginal, podem tornar a cópula dolorosa e provocar recusa de monta na cadela, ainda que durante o estro (Davidson, 2006). Exame digital do canal vaginal deve ser realizado antes do cruzamento, possibilitando detecção precoce de problemas anatômicos e correção ou escolha pela inseminação artificial (Johnston et al., 1994). Problemas ortopédicos adquiridos podem ainda causar desconforto durante a monta.

Constrições vaginais podem ocorrer devido à fusão incompleta dos ductos müllerianos, resultando em vagina dupla ou septo vertical (Feldman e Nelson, 2004). O hímen consiste de duas camadas epiteliais e geralmente desaparece antes do nascimento. A perfuração incompleta do hímen pode levar à formação de constrições anulares ou septos verticais. Hipoplasia do canal vaginal também já foi descrita (Wykes e Soderberg, 1983). Além da palpção digital, a vaginoscopia e a vaginografia contrastada podem fornecer informações. A palpção digital deve ser realizada preferencialmente durante o estro, tornando o exame mais confortável para a cadela. Septos finos de tecido mole podem ser rompidos com pressão manual. Já cadelas com septos espessos, constrições anulares e vagina dupla deverão ser inseminadas artificialmente e submetidas à cesariana. A correção cirúrgica é possível, mas muitas vezes difícil (Grundy et al., 2002). Obstrução do canal secundária à hiperplasia vaginal pode estar presente, sendo comumente encontrada em cadelas jovens, no primeiro ou no segundo ciclo, durante o proestro, devido a uma resposta exacerbada ao estrógeno. Recidivas são frequentes no proestro subsequente. Correção cirúrgica se faz necessária apenas em casos de necrose tecidual ou compressão do óstio uretral externo (Feldman e Nelson, 2004).

Considerações finais

Tendo em vista o exposto acima, a abordagem clínica da infertilidade deve ser realizada passo a passo, sempre no sentido das patologias mais simples e corriqueiras para as mais complexas e menos frequentes. Desta forma, é possível evitar o ônus exagerado do proprietário e o desgaste excessivo do profissional. Em alguns casos, o diagnóstico definitivo é difícil, obtendo-se apenas um diagnóstico provável, muitas vezes por exclusão. Finalmente, as ferramentas auxiliares ao exame clínico, como dosagens hormonais, ultrassonografia, endoscopia e laparoscopia, quando disponíveis, podem e devem ser utilizadas de forma a melhor entender as patologias reprodutivas na cadela e definir prognósticos em termos de fertilidade.



Referências

- Al-Bassam MA, Thomson EC, O'Donnell L.** Normal postpartum involution of the uterus in the dog. *Can J Comp Med*, v.34, p.217-232, 1981.
- Almeida MVD, Rezende EP, Lamounier AR, Rachid MA, Nascimento EF, Santos RL, Valle GR.** Aplasia segmentar de corpo uterino em cadela sem raça definida: relato de caso. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.62, p.797-800, 2010.
- Davidson A.** Current concepts on infertility in the bitch. *Waltham Focus*, v.16, p.13-21, 2006.
- Davidson A.** Uterine and fetal monitoring in the bitch. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, v.31, p.305-310, 2001.
- Feldman EC, Nelson RW.** Canine and feline endocrinology and reproduction. 3.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004. 1089p.
- Fontbonne A.** Infertility in the bitch. In: *World Small Animal Veterinary Congress*, 31, 2006, Prague, Czech Republic. Proceedings... Canada: WSAVA, 2006. Disponível em: <<http://www.vin.com/proceedings>>. Acesso em 22 jun. 2012.
- Fontbonne A.** Infertility in male dogs: recent advances. *Rev Bras Reprod Anim*, v.35, p.266-273, 2011.
- Gobello C, Castex G, Corrada Y.** Use of cabergoline to treat primary and secondary anestrus in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, v.220, p.1653-1654, 2002.
- Grundy SA, Feldman EC, Davidson A.** Evaluation of infertility in the bitch. *Clin Tech Small Anim Pract*, v.17, p.108-115, 2002.
- Hori Y, Uechi M, Kanakubo K, Sano T, Oyamada T.** Canine ovarian serous papillary adenocarcinoma with neoplastic hypercalcemia. *J Vet Med Sci*, v.68, p.979-982, 2006.
- Jeffcoate IA.** Endocrinology of anestrus bitches. *J Reprod Fertil Suppl*, v.47, p.69-76, 1993.
- Johnston SD.** Clinical approach to infertility in bitches with primary anestrus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, v.21, p.421-425, 1991.
- Johnston SD.** Premature gonadal failure in female dogs and cats. *J Reprod Fertil Suppl*, v.39, p.65-72, 1989.
- Johnston SD, Olson PN, Root-Kustritz MV.** Clinical approach to infertility in the bitch. *Vet Med Surg*, v.9, p.2-6, 1994.
- Johnston SD, Root-Kustritz MV, Olson PN.** Canine and feline theriogenology. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. 592p.
- Kutzler MA.** Induction and synchronization of estrus in dogs. *Theriogenology*, v.64, p.766-775, 2005.
- Kutzler MA, Yeager AE, Mohammed HO, Meyers-Wallen VN.** Accuracy of canine parturition date prediction using fetal measurements obtained by ultrasonography. *Theriogenology*, v.60, p.1309-1317, 2003.
- Lanna LL, Marques Júnior AP, Douglas RH.** Effect of deslorelin on the induction of estrus in anestrus bitches. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.62, p.615-621, 2010.
- Lanna LL, Mascarenhas RM, Calixto Júnior FJ, Marques Júnior AP.** Aplasia segmentar de corno uterino com gestação a termo no corno uterino contralateral em cadela Bulldog Francês: relato de caso. In: *Congresso Brasileiro de Reprodução Animal*, 19, 2011, Recife, PE. Anais... Belo Horizonte: CBRA, 2011. p.188. Resumo.
- Lyle SK.** Disorders of sexual development in the dog and cat. *Theriogenology*, v.68, p.338-343, 2007.
- Mascarenhas RM, Paula TAR, Matta SLP, Lanna LL, Fonseca CC, Neves MTD.** Morfometria macro e microscópica e índices somáticos dos componentes testiculares de cães sem raça definida, da puberdade à senilidade. *Rev Ceres*, v.53, p.113-119, 2006.
- McIntyre RL, Levy JK, Roberts JF, Reep RL.** Developmental uterine anomalies in cats and dogs undergoing elective ovariectomy. *J Am Vet Med Assoc*, v.237, p.542-546, 2010.
- Meyers-Wallen VN.** Unusual and abnormal canine estrous cycles. *Theriogenology*, v.68, p.1205-1210, 2007.
- Nelson RW, Feldman EC, Stabenfeldt GH.** Treatment of canine pyometra with prostaglandin F2 alpha. *J Am Vet Med Assoc*, v.181, p.899-903, 1992.
- Nickel RF, Okkens AC, van der Gaag I, van Haften B.** Oophoritis in a dog with abnormal corpus luteum function. *Vet Rec*, v.128, p.333-334, 1991.
- Oh KS, Son CH, Kim BS, Hwang SS, Kim YJ, Park SJ, Jeong JH, Jeong C, Park SH, Cho KO.** Segmental aplasia of uterine body in an adult mixed breed dog. *J Vet Diagn Invest*, v.17, p.490-492, 2005.
- Okkens AC, Dieleman SJ, Bevers MM, Lubberink AA, Willemse AH.** Influence of hypophysectomy on the lifespan of the corpus luteum in the cyclic dog. *J Reprod Fertil*, v.77, p.187-192, 1986.
- Oliveira ECS, Marques Júnior AP, Neves MM.** Endocrinologia reprodutiva e controle da fertilidade da cadela: revisão. *Arch Vet Sci*, v.8, p.1-12, 2003.
- Olson PN.** Exfoliative cytology of the canine reproductive tract. *Proceedings of the Annual Meeting of the Society for Theriogenology*, 1989, Coeur d'Alene, ID, USA. Montgomery, AL: SFT, 1989. p.259.
- Olson PNS, Mulnix JA, Nett TM.** Concentrations of luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in the serum of sexually intact and neutered dogs. *Am J Vet Res*, v.53, p.762-766, 1992.
- Onclin K, Verstegen JP, Concannon PW.** Time-related changes in canine luteal regulation: in vivo effects of LH on progesterone and prolactin during pregnancy. *J Reprod Fertil*, v.118, p.417-424, 2000.



- Patnaik AK, Greenlee PG.** Canine ovarian neoplasms: a clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumours. *Vet Pathol*, v.24, p.509-514, 1987.
- Paula TAR, Mascarenhas RM, Lanna LL.** Influência da idade sobre a produção espermática diária em cães. In: Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, 17, 2007, Curitiba, PR. Anais... Belo Horizonte: CBRA, 2007. p.65. Resumo.
- Pereira WLA, Branco E, Abud SM, Cossolosso DS, Pereira JDB.** Ovário policístico gigante mimetizando tumor em cadela. *Rev Ci Agra*, v.53, p.212-215, 2010.
- Rivers B, Johnston GR.** Diagnostic imaging of the reproductive organs of the bitch. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, v.21, p.437-466, 1991.
- Romagnoli S, Schlafer DH.** Disorders of sexual differentiation in puppies and kittens: a diagnostic and clinical approach. *Vet Clin Small Anim*, v.36, p.573-606, 2002.
- Schulman ML, Bolton LA.** Uterine horn aplasia with complications in two mixed-breed bitches. *J S Afr Vet Assoc*, v.68, p.150-153, 1997.
- Sforna M, Brachelente C, Lepri E, Mechelli L.** Canine ovarian tumours: a retrospective study of 49 cases. *Vet Res Commun*, v.27, p.359-361, 2003.
- Sokolowski JH.** The effects of ovariectomy on pregnancy maintenance in the bitch. *Lab Anim Sci*, v.21, p.696-699, 1971.
- Switonski M, Szczerbal I, Grewling J, Antosik P, Nizanski W, Yang F.** Two cases of infertile bitches with 78,XX/77,X mosaic karyotype: a need for cytogenetic evaluation of dogs with reproductive disorders. *J Hered*, v.94, p.65-68, 2003.
- Wadsworth PF, Hall JC, Prentice DE.** Segmental aplasia of the vagina in the beagle bitch. *Lab Anim*, v.12, p.165-166, 1978.
- Wanke MM, Loza ME, Reuelto M.** Progestin treatment for infertility in bitches with short interestrus interval. *Theriogenology*, v.66, p.1579-1582, 2006.
- Watts JR, Wright PJ, Whithear KG.** Uterine, cervical and vaginal microflora of the normal bitch. *J Small Anim Pract*, v.37, p.54-60, 1996.
- Wildt DE, Seager SW, Chakraborty PK.** Behavioral, ovarian and endocrine relationships in the pubertal bitch. *J Anim Sci*, v.53, p.182-191, 1981.
- Wilson MS.** Transcervical insemination techniques in the bitch. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, v.31, p.291-304, 2001.
- Wykes PM, Soderberg SF.** Congenital abnormalities of the canine vagina and vulva. *J Am Anim Hosp Assoc*, v.19, p.995-1000, 1983.
-