UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

RENATA DE OLIVEIRA SACCARO

ESTUDO COMPARATIVO DE ENFERMIDADES EM FÊMEAS ESTERILIZADAS E INTEIRAS DA ESPÉCIE CANINA NA MICRORREGIÃO DE CAXIAS DO SUL NO PERÍODO DE 2003 A 2021 – UM ESTUDO RETROSPECTIVO

CAXIAS DO SUL
2021

RENATA DE OLIVEIRA SACCARO

ESTUDO COMPARATIVO DE ENFERMIDADES EM FÊMEAS ESTERILIZADAS E INTEIRAS DA ESPÉCIE CANINA NA MICRORREGIÃO DE CAXIAS DO SUL NO PERÍODO DE 2003 A 2021 – UM ESTUDO RETROSPECTIVO

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre na Universidade de Caxias do Sul, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Conceição de Oliveira

CAXIAS DO SUL

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Universidade de Caxias do Sul
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

S119e Saccaro, Renata de Oliveira
Estudo comparativo de enfermidades em fêmeas esterilizadas e inteiras da espécie canina na microrregião de Caxias do Sul no período de 2003 a 2021 [recurso eletrônico] : um estudo retrospectivo / Renata de Oliveira Saccaro. – 2021.
Dados eletrônicos.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal, 2021.
Orientação: Eduardo Conceição de Oliveira.
Modo de acesso: World Wide Web
Disponível em: https://repositorio.ucs.br

1. Cão. 2. Castração. 3. Medicina veterinária. I. Oliveira, Eduardo Conceição de, orient. II. Título.

CDU 2. ed.: 636.7

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)
Carolina Machado Quadros - CRB 10/2236

RENATA DE OLIVEIRA SACCARO

ESTUDO COMPARATIVO DE ENFERMIDADES EM FÊMEAS ESTERILIZADAS E INTEIRAS DA ESPÉCIE CANINA NA MICRORREGIÃO DE CAXIAS DO SUL NO PERÍODO DE 2003 A 2021 – UM ESTUDO RETROSPECTIVO

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre na Universidade de Caxias do Sul, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal

Aprovada em:

Banca Examinadora

_____

Prof. Dr. Eduardo Conceição de Oliveira

Universidade de Caxias do Sul

_____

Profa. Dra. Antonella Souza Mattei

Universidade de Caxias do Sul

_____

Profa. Dra. Luciana Sonne

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

_____

Dra. Silvia Rezende Terra

Médica Veterinária

Dedico este trabalho a todos os animais, sem exceção, que me motivam a ser melhor, a cada dia, por eles.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a todos que fizeram parte deste trabalho. Todos que me deram incentivo, que aceitaram minha ausência, que me substituíram no Hospital Veterinário para que eu pudesse me dedicar ao mestrado.

Em especial, ao meu orientador, Dr. Eduardo Conceição de Oliveira, por sempre estar disponível para auxiliar e tirar minhas dúvidas. À Dra. Scheila de Ávila e Silva, por orientar no desenvolvimento inicial das tabelas e a Dra. Mariana Goldim, por auxiliar nas análises estatísticas. Aos colegas, Gustavo Vargas, Larissa Panosso e Denise Felipe, e às recepcionistas do Hospital Veterinário, Leide e Patrícia, pela ajuda na separação de prontuários e contato com responsáveis pelos pacientes, para obtenção de informações. Agradeço a minha prima, Dra. Karine Angar, pelas sugestões e críticas construtivas. Também agradeço aos diversos clientes e amigos, que se prontificaram a passar dados atualizados sobre as caninas, para que a pesquisa ficasse confiável e resultasse em conclusões úteis para outros colegas e tutores.

Agradeço também aos membros da banca examinadora, por terem aceitado participar da minha avaliação e por, certamente, contribuírem com um trabalho de melhor qualidade.

A todos da minha família, pais, irmãs de sangue e coração, cunhados, sobrinhos, pets e, principalmente ao meu amor, Igor, por aceitarem abrir mão da minha presença, sabendo o quanto isso seria importante para mim.

RESUMO

A ovário-histerectomia, procedimento realizado com frequência significativa na clínica de pequenos animais, suscita vários questionamentos a respeito da sua indicação ou contraindicação, bem como, insegurança quanto à idade mais adequada para sua realização, pelos profissionais da área. Este estudo retrospectivo consiste em uma avaliação da condição corporal e prevalência de enfermidades em diversos sistemas, de caninas fêmeas, e a relação com seu *status* reprodutivo. Foram selecionados prontuários de pacientes atendidas de 2003 a 2021, em clínica e hospital veterinário, localizados na Cidade de Caxias do Sul, que atendiam, além desta, várias cidades da microrregião. As seguintes informações foram coletadas: condição corporal, raça, *status* reprodutivo, idade em que foi submetida à esterilização, enfermidades identificadas antes e/ou após a castração, idade atual ou idade de óbito. Foram selecionados, inicialmente, 3763 prontuários, com 430 apresentando informações necessárias para participação no estudo. Estes foram classificados em quatro grupos, sendo o grupo 1 composto por pacientes esterilizadas antes do primeiro estro, totalizando 96 pacientes, o grupo 2, esterilizadas entre o primeiro e terceiro estros, com 66 animais, o grupo 3, castradas após o terceiro estro, com 201 caninas e o grupo 4 de fêmeas não esterilizadas, com 67 indivíduos. Foram obtidos dados dos prontuários destas pacientes e, quando necessário, realizados contatos, via telefone ou por aplicativos de mensagens, com os seus responsáveis, visando complementação das informações não disponíveis. Análises estatísticas (teste de Qui-quadrado, teste t e ANOVA) foram realizadas, associando o procedimento de esterilização e seu período com o desenvolvimento de doenças citadas em literatura como sendo predispostas pela gonadectomia. A partir destas análises, pode-se sugerir que haja influência da esterilização, com efeito protetor de enfermidades reprodutivas e oncológicas, principalmente quando realizada pré-puberdade. Elevada prevalência de alterações locomotoras, como atrites e artroses, observadas em pacientes esterilizadas antes do primeiro estro poderia sugerir um efeito negativo. Os demais sistemas analisados não demonstraram qualquer influência da ovário-histerectomia com relação ao desenvolvimento de doenças. A obtenção destas informações é de elevada importância para clínicos e cirurgiões de pequenos animais, assim como para os tutores, consistindo no primeiro estudo epidemiológico desta área na região.

Palavras chave: cadelas, castração, ovário-histerectomia, enfermidades.

ABSTRACT

Ovary-hysterectomy, is a procedure performed with significant frequency in small animal clinics, raises several questions about its indication or contraindication, as well as uncertainty about the most appropriate age for its performance, by professionals in the area. This study consists of an evaluation of the body condition and incidence of diseases in different systems, of female canines castrated at different periods and not sterilized, and the relationship with their reproductive status. Medical records of patients treated from 2003 to 2021 at a veterinary clinic and a veterinary hospital, located in the city of Caxias do Sul, which also served several cities in the microregion, were selected. Only 430 medical records, from 3763 initially evaluated, had enough information for the study. The following information was collected: body condition, race, reproductive status, age at which it underwent sterilization, comorbidities identified before and/or after castration, current age or age at death. Four groups were created, with group 1 consisting of patients sterilized before the first estrus, totalizing 96 patients, group 2, sterilized between the first and third estrus, with 66 animals, group 3, sterilized after the third estrus, with 201 canines and group 4 of unsterilized females, with 67 individuals. Data were obtained from the medical records of these patients and, when necessary, contacts were made, by telephone or message apps, with their guardians, in order to complement the unavailable information. Analyzes were performed (chi-squared test, t-test and ANOVA), associating the sterilization procedure and its period with the development of diseases mentioned in the literature as being predisposed to gonadectomy. Based on these analyses, it can be suggested that there is an influence of sterilization, with a protective effect against reproductive and oncological diseases, especially when performed before puberty. The high incidence of locomotor alterations observed in patients sterilized before the first estrus could suggest a negative effect. The other systems analyzed did not demonstrate any influence of ovary-hysterectomy in relation to disease development. Information got from this research is extremely important for animal physicians and surgeons, as well as guardians, consisting in the first epidemiologic study in this region.

Key words: bitch, castration, ovary-hysterectomy, diseases

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 - Apresentação quantitativa de dados sobre status reprodutivo, raça e porte de participantes da pesquisa.....29
Tabela 2 - Apresentação da distribuição das fêmeas caninas conforme classificação da condição corporal.....30
Tabela 3 - Apresentação da porcentagem das participantes esterilizadas e inteiras em cada escore corporal.....30
Tabela 4 - Apresentação da distribuição das participantes conforme classificação da condição corporal nos diferentes grupos.....30
Tabela 5 - Apresentação da distribuição das participantes conforme ocorrência ou não de óbitos nos grupos esterilizadas e inteiras.....31
Tabela 6 - Apresentação da distribuição das participantes segundo o número de enfermidades observadas.....31
Tabela 7 - Apresentação da média de enfermidades observadas por participante nos diferentes grupos.....32
Gráfico 1 - Avaliação estatística do Número de Comorbidades/pacientes em cada Grupo.....32
Tabela 8 - Apresentação da casuística dos diferentes grupos analisados conforme ocorrência de neoplasmas mamários e outros neoplasmas.....37

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 9
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 10
2.1 ANATOMIA DO SISTEMA REPRODUTOR 10
2.2 FISIOLOGIA DO SISTEMA REPRODUTOR 10
2.3 ASPECTOS POSITIVOS DA ESTERILIZAÇÃO 14
2.4 ASPECTOS NEGATIVOS DA ESTERILIZAÇÃO 18
3 OBJETIVOS 26
4 MATERIAIS E MÉTODOS 27
5 RESULTADOS 29
6 DISCUSSÃO 39
7 CONCLUSÃO 46
REFERÊNCIAS 48
ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO DO CEUA 52

1 INTRODUÇÃO

Na rotina dos clínicos de animais de estimação, principalmente de cães, há muita controvérsia a respeito da indicação da gonadectomia e do período mais adequado para este procedimento. Antigamente, indicava-se a necessidade de ter, no mínimo, uma cria para evitar neoplasias mamárias em cadelas, inclusive por médicos veterinários, embora não houvesse comprovação deste fato na literatura. Anos depois, a esterilização precoce, ou seja, antes do primeiro estro, começou a ser indicada, exatamente para evitar estas neoplasias, agora já com embasamento científico. Além destes benefícios, a ovário-histerectomia contribui, de forma importante, na prevenção e tratamento de doenças do sistema reprodutor, de elevada incidência e gravidade, como hiperplasia endometrial cística e piometra (STONE, 2007; KUSTRITZ, 2014).

Atualmente, tem-se sugerido um aumento na prevalência de algumas doenças relacionadas à oncologia, ortopedia, urologia e endocrinologia, principalmente, que poderiam estar relacionadas à gonadectomia, embora este assunto ainda seja muito questionável entre os profissionais da área (HOULIHAN, 2017).

Este trabalho teve como objetivo avaliar o histórico de caninas fêmeas esterilizadas em diferentes períodos e inteiras, relacionando com o desenvolvimento de enfermidades, atendidas em clínica e hospital veterinário, na Microrregião Caxias do Sul. O mesmo visa contribuir com informações sobre riscos e benefícios da ovário-histerectomia, pré ou pós-puberdade, auxiliando os clínicos quanto a indicações e orientação aos responsáveis pelos seus pacientes.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ANATOMIA DO SISTEMA REPRODUTOR

O sistema reprodutor da fêmea canina é formado por dois ovários, suas respectivas tubas uterinas, útero, vagina e genitália externa. As glândulas mamárias também fazem parte do sistema reprodutor (CONSTANTINESCU, 2005; REECE, 2017).

Os ovários são glândulas duplas que possibilitam o desenvolvimento dos ovócitos e a produção hormonal. Estão localizados próximos aos pólos caudais dos rins, suspensos da parede dorsal do abdome pelo mesovário. Apresentam o formato de amêndoas, compostos por medula ao centro, contendo tecido conjuntivo, vasos sanguíneos, canais linfáticos e nervos, e córtex, com massa expressiva de folículos em vários estágios de desenvolvimento. Toda estrutura é recoberta por fina camada de epitélio e tecido conjuntivo, esta chamada túnica albugínea. O peritônio forma uma bolsa, a bolsa ovariana, que recobre os ovários, exceto por uma estreita abertura ventral, em forma de fenda (CONSTANTINESCU, 2005; STONE, 2007).

Os folículos presentes no córtex são classificados como primordiais ou primários, formado pelo oócito e sua camada de células somáticas; folículos em crescimento e folículos de Graaf. A formação dos folículos graafianos é dependente dos hormônios luteinizante (LH) e hormônio foliculoestimulante (FSH), que iniciam na puberdade e aumentam e diminuem a cada ciclo estral (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012).

O útero consiste em corpo, cérvix e dois cornos. É revestido internamente por mucosa glandular, o endométrio. A espessura e a vascularização do endométrio variam com as alterações hormonais dos ovários e durante a prenhez (REECE, 2017).

2.2 FISIOLOGIA DO SISTEMA REPRODUTOR

O início da vida reprodutiva das cadelas se dá pela ovulação, que acontece em resposta a um pico de LH, liberado pela hipófise anterior. Neste processo, chamado de foliculogênese, um grupo de folículos primordiais é recrutado a se desenvolver mais, durante cada ciclo estral. Este desenvolvimento ocorre com o aumento de tamanho do oócito e da secreção ao seu redor de uma camada não celular de

glicoproteínas, formando a zona pelúcida. As células somáticas ao redor do oócito também sofrem maturação, formando múltiplas camadas de células da granulosa. A partir disso, ocorre a formação do folículo secundário, com o surgimento de cavidade preenchida por líquido, o antro, na margem externa das células da granulosa. Células intersticiais começam a circundar a membrana basal de células da granulosa para formar a teca, diferenciada em teca interna e externa. Os receptores de LH formam-se nas células da teca interna, enquanto os de FSH e estrogênio desenvolvem-se nas células da granulosa. Esta parte do ciclo estral é conhecida como fase folicular. No início de cada fase folicular, muitos folículos podem começar o amadurecimento, embora somente alguns atinjam completa maturação. Durante esta fase de dependência hormonal sob influência do LH, as células da teca interna produzem androgênios, que se difundem para as células da granulosa. Sob ação do FSH, as células da granulosa convertem os androgênios em estrogênios, que estimulam o crescimento e divisão das células da granulosa. Ocorre significativa proliferação das células da granulosa e expansão do líquido antral, formando o folículo maduro ou folículo de Graaf. Alguns folículos que iniciaram a maturação no início da fase folicular degeneram por um processo de morte celular programada, chamada atresia. Nas espécies como a canina, que há nascimento de múltiplos neonatos, a atresia ocorre, mas diversos folículos se desenvolvem completamente até a ovulação (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012).

Um pico de secreção de LH ocorre cerca de 24 horas antes da ovulação. Este pico também é responsável, além do seu papel na ovulação e formação do corpo lúteo, na redução da quantidade de receptores de FSH nas células da granulosa, diminuindo a secreção de estrogênio. As caninas, assim como a maioria dos animais domésticos, exceto as felinas, apresentam ovulação espontânea, não dependendo da cópula para iniciar este fenômeno (REECE, 2017). Durante a ovulação, o ovócito e as células da granulosa são eliminados, pela quebra da parede folicular, junto com o líquido antral viscoso, sendo levados para dentro das tubas uterinas pela motilidade das fímbrias (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012).

O pico pré-ovulatório de LH inicia o processo de formação de corpo lúteo (CL), onde as células da granulosa passam, da secreção de estrogênio, para secreção de progesterona. A cavidade do folículo, que se rompe, e o coágulo de fibrina no seu interior servem como estrutura sobre a qual se desenvolvem as células da granulosa. Ocorre vascularização do CL, através de vasos originados da teca externa. O CL é

mantido pelo pico de LH pré-ovulatório e pelos seus níveis basais circulantes. A prostaglandina liberada pelo útero não gestante, em torno de 14 dias após a ovulação, acredita-se ser responsável pela regressão do CL em grandes animais, porém não em cadelas. Nesta espécie, a luteólise ocorre de forma bastante lenta, com pico de atividade de 20 a 25 dias e declínio de, no mínimo, 30 dias em não gestantes e 60 dias em gestantes (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012).

O ciclo estral é dividido em estágios de acordo com as alterações de comportamento, atividade hormonal e atividade ovariana, sendo definido como o tempo decorrido entre o início de um período de receptividade sexual e o seguinte. Na espécie canina, a puberdade inicia-se entre os seis e os 24 meses de idade e o ciclo estral dura de seis a 12 meses. O próestro é o início de atratividade sexual, com aumento de liberação de estrogênio. O estro é o período de receptividade sexual, também conhecido como cio, normalmente a ovulação ocorrendo no final desta fase. O metaestro é o período pós-ovulatório imediato, quando há início do desenvolvimento do CL. O diestro é o período de atividade do CL maduro, que inicia cerca de 4 dias após a ovulação e termina com a regressão do CL. O proestro e estro duram aproximadamente sete a 10 dias cada e o diestro estende-se por 70 a 80 dias. A cadela tem um período longo de inatividade ovariana, chamado anestro, sendo algumas vezes classificadas como monoestrais (REECE, 2017).

O estro é programado para a cópula coincidir com a ovulação, a fêmea estando receptiva ao macho, através da utilização de comportamentos e sinais, como feromônios, indicando a receptividade sexual. A canina pode estar sexualmente atrativa durante o proestro, mas não é sexualmente receptiva até depois do pico de LH. Esta receptividade depende do estrogênio originado dos folículos antrais e da atuação sinérgica da progesterona. A secreção de progesterona é essencial à receptividade e, ainda que o nível de estrogênio diminua, a receptividade sexual é mantida por sete a 10 dias. Há indícios de que o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) também desempenhe um papel importante na receptividade sexual, já que sua secreção está diretamente relacionada com o pico pré-ovulatório de LH. Neurônios associados a um centro sexual estão localizados no hipotálamo, de forma difusa, e são essenciais para a iniciação dos mecanismos de comportamento sexual (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012).

Os estrogênios, estradiol 17 β e estrona, são importantes hormônios produzidos pelos ovários, placenta e também pelo córtex adrenal, o primeiro

predominando nos animais não gestantes e o segundo em gestantes. Sua função principal é estimular a proliferação celular e o crescimento dos tecidos relacionados com reprodução, tendo como respostas teciduais a estimulação da proliferação das glândulas endometriais e dos ductos de glândulas mamárias, aumento da atividade secretória dos ductos uterinos, iniciação da receptividade sexual, regulação da secreção de LH pela hipófise anterior, possível regulação da secreção de prostaglandina ($PGF_{2\alpha}$), união inicial das epífises com diáfises dos ossos longos, anabolismo protéico principalmente relacionado aos órgãos sexuais (menos acentuado do que testosterona, que se relaciona mais a uma ação generalizada), e atividade epiteliotrófica evidenciada durante o estro, quando o epitélio vaginal prolifera e a queratinização é mais prevalente (REECE, 2017).

A progesterona é outro hormônio sexual esteroide produzido pelo corpo lúteo dos ovários, placenta e córtex adrenal. Suas atividades estão intimamente relacionadas com a dos estrogênios, em geral, dependendo destes para sua ativação inicial. São funções da progesterona promover proliferação das glândulas endometriais, estimular a atividade secretória do oviduto e das glândulas endometriais para fornecimento de nutrientes ao embrião em desenvolvimento, antes da implantação, estimular a proliferação lobuloalveolar das glândulas mamárias, impedir contrações uterinas durante gestação e regular secreção das gonadotrofinas (REECE, 2017).

As gonadotrofinas, o hormônio foliculoestimulante e hormônio luteinizante, classificadas como glicoproteínas, são secretadas por células presentes na hipófise anterior e apresentam função de estimular células nos ovários e testículos. Na fêmea, a função principal do FSH é estimular o crescimento dos folículos e o LH é importante para o processo ovulatório e a luteinização da granulosa, essencial à formação do CL (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012).

As concentrações plasmáticas do FSH e do LH são controladas por *feedback* negativo gerado pelas gônadas, sendo os níveis tônicos aumentados por ação dos estrogênios e diminuídos por ação da progesterona. A secreção de FSH e LH pela hipófise anterior é controlada por um hormônio de liberação originado do hipotálamo. Os capilares hipotalâmicos recebem uma secreção das células sensíveis do hipotálamo, que é conhecida como hormônio de liberação das gonadotrofinas (GnRH). Este hormônio é secretado em resposta aos níveis baixos de LH ou FSH e estimula a secreção de um destes hormônios (REECE, 2017).

As concentrações dos estrogênios e da progesterona também afetam a quantidade de LH ou FSH secretado. Em geral, a concentração crescente de estrogênio aumenta a sensibilidade da hipófise anterior ao GnRH e aumenta a secreção das gonadotrofinas. A progesterona reduz a sensibilidade da hipófise anterior ao GnRH, reduzindo as concentrações de LH e FSH. Estas ações, principalmente dos estrogênios, dependem do aumento gradativo destes ao longo de determinado intervalo, resultando no pico pré-ovulatório de secreção de LH. Por outro lado, quando a concentração de estrogênio é basal e tem duração curta, as secreções de LH e FSH são suprimidas (REECE, 2017; HILL; WYSE; ANDERSON, 2012).

A esterilização de fêmeas da espécie canina pode ser feita a partir de duas técnicas cirúrgicas, ovariectomia ou ovário-histerectomia. A ovariectomia consiste na retirada apenas dos ovários, enquanto na ovário-histerectomia ocorre a remoção de ovários e útero. A segunda técnica é considerada tradicional, embora estudos tenham comprovado que não há diferença significativa entre elas com relação à incidência de problemas urogenitais, como piometra e incontinência urinária. As complicações pós-cirúrgicas também são similares entre as técnicas (STONE, 2007).

2.3 ASPECTOS POSITIVOS DA ESTERILIZAÇÃO

A esterilização eletiva é a indicação mais comum da ovário-histerectomia nos Estados Unidos, para controle populacional, segundo Stone (2007). São estimadas milhões de mortes nos Estados Unidos em abrigos de animais a cada ano, pela população não ter capacidade de cuidar e encontrar responsáveis para todos os cães que nascem. Estima-se que aproximadamente metade das gestações são indesejadas. A esterilização, principalmente precoce, é uma importante forma de controle populacional, que garante que os animais doados já gonadectomizados pelos abrigos não respondam por maior aumento populacional e novos abandonos. Nestas situações, é importante que os cães sejam esterilizados entre seis e 14 semanas, quando ainda não foram encaminhados para adoção, sendo que esta prática não mostrou maiores riscos cirúrgicos de complicações quando comparado com o procedimento realizado próximo aos seis meses de idade, ainda assim, de certa forma precoce, ou pré-puberdade (HOULIHAN, 2017). Segundo Kustritz (2014), os possíveis problemas da esterilização pediátrica são semelhantes àqueles com

aproximadamente seis meses, justificando a esterilização mais cedo, principalmente em animais de abrigos.

Além da sua fundamental importância no controle de natalidade, a gonadectomia também é indicada como prevenção e tratamento de piometra, hidrometra, mucometra, hemometra, cistos ovarianos, tumores ovarianos e uterinos, torção uterina, prolapso uterino e ruptura uterina. É a técnica indicada também na prevenção da recidiva de hiperplasia vaginal e de alterações hormonais, que podem interferir no tratamento de pacientes diabéticas e epilépticas (STONE, 2007).

Os tumores de glândulas mamárias representam as neoplasias mais comuns em fêmeas caninas. As neoplasias de glândulas mamárias correspondem a 70% de todas as neoplasias avaliadas em algumas localidades e a frequência destes tumores podem corresponder a mais de 50% em outros estudos, sendo esta proporção muito inferior, como 3,4% nos Estados Unidos, onde a esterilização precoce é realizada com grande frequência. A literatura relata que 35 a 51% das neoplasias de glândulas mamárias são malignas, apresentando, além de invasão local, alto potencial de metástases em linfonodos regionais e pulmões, representando risco potencial para a população de fêmeas caninas. Os principais fatores relacionados ao desenvolvimento desta enfermidade são idade, exposição hormonal e raça, enquanto alimentação e condição corporal influenciam, porém de forma menos importante (SORENMO; SHOFER; GOLDSCHIMIDT, 2000).

A realização da esterilização cirúrgica antes do primeiro estro reduz a incidência de tumores mamários para menos de 0,5%. O tempo de espera para realização da ovário-histerectomia leva a um aumento gradual nas chances de desenvolvimento de tumores de mama, sendo de 8% até o segundo estro, de 26% até o terceiro, não apresentando mais efeito protetivo após este (STONE, 2007; KUSTRITZ, 2014; HOULIHAN, 2017). A ovário-histerectomia também é indicada concomitantemente à mastectomia, mostrando benefícios também quando realizada até dois anos antes da cirurgia de ressecção de tumor, segundo Sorenmo, Shofer e Goldschmidt (2000). Este estudo revelou 45% mais tempo de sobrevida, em comparação aos casos em que a esterilização não foi realizada ou foi executada mais de dois anos antes da mastectomia, sendo este segundo caso de neoplasias não hormônio dependentes. Aproximadamente 60 a 77% dos tumores de epitélio mamário apresentam receptores para estrogênio, assim como a maioria dos tumores epiteliais benignos e tumores bem diferenciados. Os tumores de tecido conjuntivo são

geralmente receptores estrogênicos negativos. Outro estudo, de Kristiansen (2016), corrobora com esta hipótese, concluindo que a ovário-histerectomia concomitante à mastectomia traria benefícios, aumentando expectativa de vida e tempo livre da doença em cães portadores de carcinoma grau II, com receptores estrogênicos positivos e com concentração de 17ß estradiol altos.

Beauvais, Cardwell e Brodbelt (2012) analisaram estudos selecionados pela base de dados Cochrane e concluíram que a relação entre esterilização e proteção contra desenvolvimento de neoplasmas mamários não é consistente, em razão da maioria dos trabalhos apresentar diversos vieses relacionados à idade, raça e por não considerar exposição prévia a hormônios esteroidais, o que causa aumento nos riscos de formação de neoplasias, distorcendo os resultados. Este estudo selecionou, inicialmente, mais de 10.000 trabalhos, porém excluiu a grande maioria, por não contemplar todas as informações que julgavam necessárias para inclusão no estudo, inclusive a língua de publicação. Assim, consideraram apenas 13 estudos ao final, perdendo-se vários dados que poderiam ser relevantes.

Neoplasmas ovarianos não apresentam frequência significativa, porém sua avaliação estatística é prejudicada em alguns locais, como nos Estados Unidos, em função da prática rotineira da esterilização. A ovário-histerectomia é preventiva e curativa nos casos de tumores benignos e não invasivos. O prognóstico é desfavorável em pacientes com neoplasias malignas com metástases, que podem chegar a até 50% dos casos. Da mesma forma, neoplasias uterinas também são raras. A ovário-histerectomia é o tratamento de escolha e geralmente resulta em cura. Tumores vaginais, principalmente leiomiomas, e vulvares correspondem a aproximadamente 3% dos tumores em cães e comumente ocorrem em fêmeas intactas, demonstrando dependência hormonal. A gonadectomia é forma importante de prevenção de tumores venéreos transmissíveis, que apresentam alta ocorrência em locais com controle populacional precário e elevado número de cães errantes (WHITHROW, 2013).

A pseudociese é uma síndrome observada em cadelas não gestantes caracterizadas por sinais clínicos e mimetização de comportamentos pré-parto, peri-parto e pós-parto, manifestando cuidado com filhotes ou brinquedos, agressividade, distensão mamária com produção e secreção láctea, ganho de peso ou anorexia. Também é conhecida como pseudogestação clínica ou manifesta, pseudoprenhez, falsa gestação, falsa prenhez, gestação psicológica ou lactação nervosa, ocorre entre

seis a 14 semanas após o estro (MARTINS; LOPES, 2005). Quando não há gestação, o CL persiste e, durante o diestro prolongado, a progesterona continua a ser produzida por 50 a 80 dias, não tendo um papel ativo do útero, em caninas, na regressão do CL, por produção de prostaglandina. Ocorre hipertrofia do endométrio e desenvolvimento de glândulas endometriais. Algumas caninas não apresentam outros sinais de elevação prolongada de progesterona, porém outras manifestam crescimento mamário, lactorreia e comportamento materno (REECE, 2017). Não há interferência no fato da fêmea ser nulípara ou plurípara. Esta síndrome pode se desenvolver durante ou após o término de tratamento com progestágenos, após tratamento com prostaglandina, alguns dias após a ovário-histerectomia durante o diestro, sendo todas as situações caracterizadas por exposição à progesterona e subsequente queda deste hormônio. Por ser uma condição autolimitante, nem sempre requer tratamento, porém, devido à relação com o aparecimento de neoplasias mamárias em casos de recorrência em ciclos subsequentes, recomenda-se tratar. Existem fármacos que podem ser utilizados a fim de controlar os sinais clínicos, como inibidores de prolactina, porém, tanto a prevenção quanto o tratamento definitivo, consistem na realização de ovário-histerectomia ou ovariectomia (MARTINS; LOPES, 2005).

O período longo de predomínio da progesterona, o diestro, combinado com o período relativamente longo de regressão do endométrio depois da luteólise do CL, predispõem ao desenvolvimento de piometra. Essa complicação é mais comum em caninas idosas (REECE, 2017). Corresponde a uma das mais frequentes desordens reprodutivas de caninas, atingindo aproximadamente 20% das fêmeas inteiras desta espécie. A piometra é uma condição potencialmente fatal, de acúmulo de conteúdo purulento na cavidade uterina, frequentemente associada à hiperplasia endometrial cística. É uma doença infecciosa e inflamatória uterina, que frequentemente evolui para um quadro generalizado, podendo levar à síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e sepse (JITPEAN *et al*., 2017). A ovário-histerectomia é o tratamento recomendado, uma vez que o manejo terapêutico pode não curar completamente a infecção e não reverter a hiperplasia endometrial cística. Além disso, os estros subsequentes resultam possivelmente em recorrência da enfermidade, com taxas de até 77%. Além da piometra, a ovário-histerectomia previne e trata outras desordens reprodutivas, como metrites, cistos ovarianos e condições associadas à prenhez, como a distocia (KUSTRITZ, 2014).

Estudos retrospectivos indicam aumento na expectativa de vida de aproximadamente 26% em fêmeas castradas. Embora estas possam ter risco superior relacionado a alguns tipos de neoplasias e desordens imunomediadas, há significativa redução de causas de óbito relacionadas a traumas e doenças infecciosas. Animais inteiros estão duas vezes mais sujeitos a traumas automobilísticos e interação animal em comparação aos esterilizados. Porém, deve-se levar em conta que há grande variação na expectativa de vida, causas de óbito e eutanásia dependendo da raça considerada (BANFIELD, 2013).

A gonadectomia tem um papel relevante quando consideradas doenças transmitidas geneticamente, garantindo que se cesse a transmissão destas através da reprodução dos animais doentes ou portadores de genes da doença em questão (HOULIHAN, 2017).

A esterilização tem grande importância no auxílio à estabilização de pacientes diabéticas, além de evitar a evolução e progressão da doença. Este fato é justificado pelas altas concentrações de progesterona durante diestro e gestação, exercendo efeito antagônico à insulina, reduzindo sua ligação e transporte de glicose aos tecidos alvos, estimulando a produção de hormônio de crescimento pelo epitélio ductal hiperplásico das glândulas mamárias, desestabilizando o controle glicêmico, resultando em intolerância à glicose e resistência insulínica. Há também efeito protetor com relação ao hiperadrenocorticismo, já que altas concentrações de progesterona durante o diestro elevam a secreção de cortisol pelas adrenais, predispondo ou agravando o quadro clínico de animais acometidos por este desequilíbrio endócrino (VOORWALD; TIOSSO; TONIOLLO, 2013).

2.4 ASPECTOS NEGATIVOS DA ESTERILIZAÇÃO

A associação potencial entre gonadectomia e doenças de glândulas adrenais e hipotireoidismo estão sendo discutidas. Neoplasias de adrenais e hiperplasia destas glândulas têm sido descritas em furões esterilizados, porém ainda não se pode comprovar esta relação na espécie canina. Há resultados controversos em estudos relacionando aumento no risco de desenvolvimento de hipotireoidismo em cães gonadectomizados, alguns comprovando e outros refutando esta hipótese (HOULIHAN, 2017). Estudos realizados por Panciere (1994), nos Estados Unidos, confirmaram aumento no risco de hipotireoidismo em animais esterilizados, porém

outros dois estudos realizados no Reino Unido, por Dixon, Reid e Mooney (1999), contrariaram a hipótese.

Incontinência urinária adquirida tem sido citada como uma sequela frequente da esterilização de caninas fêmeas, aparecendo geralmente entre três e cinco anos após o procedimento e afetando entre 2 e 20% das caninas, principalmente de raças grandes. Fêmeas gonadectomizadas antes dos três meses de idade apresentam maior risco de desenvolver incontinência urinária quando comparadas com fêmeas esterilizadas entre quatro e seis meses, estas apresentando os mesmos riscos que as esterilizadas após o primeiro estro (SPAIN, 2004). Contrariando esta literatura, outro estudo comprovou relação entre ovário-histerectomia antes de um ano de idade com aumento no risco de incompetência na função de esfíncter uretral apenas em caninas com peso adulto superior a 25 kg, não tendo relação em caninas abaixo deste peso. Neste trabalho, sugere-se atrasar a esterilização de fêmeas de porte grande, uma vez que houve redução nos riscos inversamente proporcional à passagem dos meses antes da esterilização, até um ano de idade (BYRON *et al*., 2017). Inicialmente, a redução de estrógenos parecia ser a causa principal na justificativa para a incontinência urinária adquirida, porém após tratamento com suplementação de estrógenos exógenos, apenas 85% das fêmeas tiveram resposta, sugerindo outros fatores relacionados. A redução de musculatura lisa, aumento de colágeno na bexiga e uretra e presença de uretra mais curta em pacientes esterilizadas pode auxiliar na explicação da associação entre incontinência urinária e gonadectomia (CARVALHO, 2012). A obesidade é um fator predisponente à incontinência urinária, fêmeas obesas são 3,5 vezes mais predispostas a desenvolver esta complicação em comparação com fêmeas que não apresentam sobrepeso (VOORWALD; TIOSSO; TONIOLLO, 2010). Estudo de Bleser *et al*. (2011) não encontrou relação significativa entre esterilização precoce e incontinência urinária, relacionando aumento desta alteração em fêmeas caudectomizadas, com peso superior a 10 kg e com idade mais avançada.

Gonadectomia é citada como um fator de risco no desenvolvimento de ruptura de ligamento cruzado e displasia coxofemoral e, embora não sejam fatores de risco à vida, causam comprometimento na qualidade de vida e alto custo de tratamento. A displasia é uma doença multifatorial, com a herdabilidade um dos principais fatores envolvidos no seu desenvolvimento. Afeta principalmente cães de porte grande, assim como a ruptura do ligamento cruzado. Algumas raças específicas apresentam predisposição para estas doenças, com maior número de casos em pacientes

gonadectomizados, porém a prevalência variou significativamente nas diversas raças. Esterilização pré-puberal em *Golden Retrievers* demonstrou elevação de três a cinco vezes na frequência de desordens articulares em comparação com animais intactos e Labradores *Retrievers* demonstraram aumento de duas vezes, estes estudos levando em conta ambos os sexos. Um estudo em machos e fêmeas de cães da raça Pastor Alemão gonadectomizados antes dos 12 meses revelou aumento no risco de ruptura de ligamento cruzado, embora não tenha apresentado significativa relação com displasia coxofemoral e displasia de articulação escápulo-umeral. A esterilização pré-puberal está associada ao atraso no fechamento das epífises ósseas, especulando-se que esta condição levaria ao aumento de problemas articulares, embora esta condição não tenha sido ainda explicada ou confirmada (KUSTRITZ, 2014). Estudos são controversos a esse respeito, não apresentando relação entre displasia coxofemoral em pacientes gonadectomizados antes e depois de seis meses de idade em um deles, e revelando alteração significativa em outro, porém em nenhum destes estudos foi feita comparação com animais intactos. A baixa prevalência e a leve severidade destes problemas ortopédicos ainda faria com que a esterilização pré-puberal fosse recomendada (HOULIHAN, 2017).

Tumores de uretra e vesícula urinária são raros em cães, correspondendo a aproximadamente 2% das neoplasias de caninos, sendo o carcinoma de células transicionais o tipo mais comum. Existe associação entre o desenvolvimento destes tumores com raça, sexo feminino, obesidade, fatores ambientais e gonadectomia, que aparece como um dos fatores predisponentes do tumor de células de transição da bexiga, embora as causas deste fato não tenham sido ainda esclarecidas (WHITHROW, 2013).

O linfoma é uma das neoplasias mais comumente diagnosticadas em cães e o seu prognóstico varia consideravelmente. Existem associações entre a ocorrência de linfoma com raça, fatores ambientais, imunológicos e hormonais, embora a etiologia seja multifatorial e ainda pouco conhecida. A gonadectomia tem sido citada como uma das causas predisponentes do linfoma, ocorrendo com frequência duas vezes maior em fêmeas castradas do que nas intactas (VILLAMIL, 2010). Porém, vários estudos contrariam esta relação, julgando os dados inconsistentes. Estudo em determinadas raças também contrariam esta estatística, como em Labradores *Retrievers* e Pastores Alemães, onde não houve aumento na frequência em fêmeas castradas comparativamente à inteiras (HART, 2014).

Mastocitomas correspondem a 16 a 21% dos tumores cutâneos em cães, com prognósticos variáveis e dependentes de múltiplos fatores, como classificação histológica, localização, raça e estadiamento no momento do diagnóstico. Estudos demonstram que fêmeas esterilizadas apresentam riscos mais altos de desenvolvimento desta neoplasia em comparação aos seus homólogos, porém alguns destes estudos não levam em consideração a idade em que a gonadectomia foi realizada (WHITE, 2011). Algumas raças, como Labrador *Retriever, Golden Retriever* e Pastor Alemão, não apresentaram relação significativa entre gonadectomia e incidência de mastocitoma, assim como várias raças com predisposição para o desenvolvimento desta neoplasia também apresentaram índices semelhantes entre indivíduos inteiros e esterilizados (WHITHROW, 2013).

Hemangiossarcoma representa aproximadamente 5 a 7% das neoplasias cutâneas de cães, com prognóstico extremamente desfavorável. Embora não tenha sido considerada idade do procedimento de esterilização, um estudo retrospectivo demonstrou incidência significativamente superior de hemangiossarcoma esplênico em fêmeas castradas em comparação com inteiras (PRYMAK, 1988). Estudo realizado com fêmeas de *Golden Retriever* ovário-histerectomizadas após um ano de idade demonstraram aumento de quatro vezes na frequência de hemangiosarcoma quando comparado às fêmeas intactas ou gonadectomizadas antes de seis meses de idade, embora as razões ainda sejam debatidas. Contrariando este estudo, outro realizado com cães fêmeas da raça *Vizsla*, demonstrou incidência inferior de hemangiossarcoma em fêmeas inteiras quando comparada com esterilizadas, embora aquelas que sofreram o procedimento antes de um ano de idade tenham apresentado ocorrência significativamente inferior às que foram gonadectomizadas após os 12 meses. Em Pastores Alemães, a gonadectomia não foi apontada como um risco para o desenvolvimento deste tumor. Hemangiossarcoma cardíaco apareceu como sendo mais prevalente em caninas esterilizadas, comparativamente a seus homólogos intactos, em estudo considerando diversas raças (HART, 2016).

Osteossarcoma é o tumor ósseo mais frequente em cães, com alta prevalência em raças grandes e gigantes, e a gonadectomia aparentemente contribui para elevar a sua incidência. Estudo realizado com *Rottweilers* revelou relação entre osteossarcoma e gonadectomia e a idade em que esta foi realizada, sendo que 1 entre 4 cães que sofreram o procedimento antes de 1 ano de idade desenvolveriam a doença (COOLEY, 2002). Estudo semelhante com cães da raça Pastor Alemão não

apresentou a mesma relação, não tendo a gonadectomia ou o período da sua realização interferido no desenvolvimento de osteossarcoma nestes cães (HART, 2016).

Estudos avaliando suscetibilidade de animais gonadectomizados precocemente demostraram incidência mais elevada de óbito por parvovirose, coronavirose e cinomose, em filhotes que passaram pela cirurgia antes de oito semanas de idade comparados aqueles operados com sete meses de idade. Não haveria interferência pela anestesia ou cirurgia na resposta humoral destes animais à vacinação, porém haveria na resposta celular. No entanto, este estudo não realizou comparação com a incidência destas viroses na população não esterilizada (VOORWALD; TIOSSO; TONIOLLO, 2010; KUSTRITZ, 2014).

O papel dos hormônios sexuais na função do sistema imunológico também foi avaliado e, segundo Sundburg *et al*. (2016), fêmeas caninas gonadectomizadas apresentam riscos significativamente maiores de desenvolver doenças autoimunes, tais como atopia, anemia hemolítica imunomediada, hipoadrenocorticismo, hipotireoidismo, trombocitopenia imunomediada e doenças inflamatórias intestinais.

Comportamentos inapropriados ou inaceitáveis, pelos responsáveis de cães, têm sido uma das principais causas de abandono, doação ou eutanásia destes animais e a procura pela realização da gonadectomia tem sido uma forma de resolver estes problemas, embora se tenha que esclarecer a respeito das expectativas e resposta esperada após o procedimento. Em machos, é realizada visando reduzir agressividade e demarcação territorial, porém estudos têm demonstrado que fêmeas caninas esterilizadas apresentaram maior agressividade. Estudos com fêmeas da raça Pastor Alemão esterilizadas entre cinco e 10 meses de idade, resultaram em maior índice de agressividade contra pessoas e cães desconhecidos. Um questionário aplicado a tutores de caninas fêmeas no momento da esterilização e seis meses após, demonstrou significativo aumento na agressividade contra membros da família, quando comparado com fêmeas intactas da mesma idade e raça. Através destes estudos, filhotes fêmeas que já apresentavam agressividade por dominância tiveram exacerbação destes sinais após gonadectomia, enquanto filhotes menos dominantes não tiveram agravamento deste comportamento (O'FARREL, 1990). Alguns estudos demonstraram maiores alterações comportamentais em pacientes esterilizados com menos de seis meses de idade, desenvolvendo mais problemas de fobias por barulho ou desordens sexuais, porém outros contradizem estes resultados, estando ainda este

assunto muito controverso (SPAIN, 2004). Porém, deve-se levar em conta que a agressividade é um problema multifatorial e os estudos realizados devem considerar outros fatores além da questão hormonal como causa, tais como raça, genética, meio ambiente, aprendizagem, socialização e condições de saúde (CARVALHO, 2012; D'ONISE; HAZEL; CARAGUEL, 2017). No trabalho realizado por Carvalho (2012), não houve interferência da esterilização no aumento da agressividade canina, avaliando-se 47 animais gonadectomizados e 49 pacientes inteiros.

É estimado que a obesidade afete de 24 a 30% da população de animais de estimação dos Estados Unidos e há informações consistentes sobre relação entre gonadectomia e obesidade em função de alterações no apetite e metabolismo dos cães, ou seja, nos mecanismos de gasto de energia (BACKUS; WARA, 2016). Mais estudos precisam ser realizados nesta área, porém acredita-se que o excesso de peso desempenhe um importante papel no desenvolvimento de desequilíbrio metabólico, acarretando problemas tais como resistência insulínica, acúmulo de gordura em órgãos e tecido muscular, alterações na taxa metabólica e metabolismo anormal de lipídeos (CLARK; HOENIG, 2016). Ainda não está claro se a idade da realização da gonadectomia afeta significativamente o ganho de peso, porém há confirmação do aumento do risco de obesidade quando comparado com pacientes inteiros (SPAIN, 2004). Segundo Voorwald, Tiosso e Toniollo (2013), há maior prevalência de obesidade em caninas esterilizadas na idade tradicional, após seis meses, em comparação com aquelas esterilizadas precocemente. O sobrepeso e a obesidade são problemas multifatoriais, dependendo também de atividade física e alimentação, podendo ser controlados mesmo em pacientes após a gonadectomia (CARVALHO, 2005; VOORWALD; TIOSSO; TONIOLLO, 2013). O efeito da gonadectomia na alteração de apetite parece estar relacionada à concentração de hormônios esteroidais. O estradiol circulante em machos, pela conversão de testosterona em estradiol, é semelhante ou até superior ao de fêmeas, exceto durante o estro. Neste período, a alta concentração de estradiol acarreta redução na ingestão alimentar, mecanismo ainda não completamente compreendido. Aparentemente, o estrogênio é responsável por ativar sinais de saciedade. Animais castrados apresentam risco maior de consumo excessivo de energia, principalmente em dietas ricas em gordura. Adicionado a este fator, a esterilização também pode comprometer a habilidade de alguns animais compensarem este desequilíbrio energético, através de aumento no gasto de energia, que também fica reduzido em animais gonadectomizados

(BACKUS; WARA, 2016). Apesar destas informações anteriores, Kustritz (2014) cita trabalho comparando cães esterilizados com sete semanas, sete meses e não esterilizados, relatando não haver diferença significativa entre os grupos em ingestão alimentar, ganho de peso e acúmulo de tecido adiposo na região lombar, contrariando estudos anteriores. Em trabalho de pesquisa realizado por Schauf *et al*. (2016), também não foi comprovada associação de aumento no consumo alimentar e variação em hormônios derivados do trato gastrointestinal de cães esterilizados comparados a inteiros, demonstrando apenas redução no nível de atividade dos animais gonadectomizados.

Os estudos existentes sobre a relação entre esterilização e aumento na incidência de várias doenças levam em consideração aspectos variados, dificultando a comparação dos resultados nos diversos casos. Alguns estudos sobre gonadectomia precoce consideram este procedimento quando realizado antes de cinco meses e meio, outros antes de um ano de idade, enquanto alguns não citam o período da cirurgia, apenas separam grupos como castrados e não castrados. A fonte dos dados também dificulta a comparação entre os estudos, sendo alguns usando animais de raças definidas provenientes de criatórios, enquanto outros consideram dados de hospitais veterinários universitários, sendo estas populações extremamente diferentes da população em geral, não sendo representativas da realidade dos animais de famílias típicas da região. Além disso, em muitas situações, realizou-se a eutanásia ou não se chegou a diagnóstico definitivo antes do óbito, como na falta de resultados de biópsias e necropsias, dificultando a definição de vários casos que seriam fundamentais para conclusão de estudos (HOULIHAN, 2017).

As doenças principais relacionadas com esterilização são multifatoriais na sua maioria. Desta forma, devem ser analisados todos os aspectos envolvidos e cuidados tomados antes que algumas conclusões sejam feitas. Análises mais profundas sobre a influência da ausência dos hormônios sexuais na saúde dos cães devem ser feitas para que as conclusões sejam confiáveis. Os grupos considerados devem ser bem selecionados para que não se tenha influência de enfermidades mais prevalentes em determinada população estudada, como casos em que consideram raças específicas, tendo-se em vista que estas conclusões não podem ser extrapoladas para o restante da população. O aumento do risco de determinada doença que apresenta alta incidência, de forma geral, deve ser considerada também nestas análises, assim como a severidade das enfermidades e possibilidades de tratamento (HOWE, 2015). O

aumento no risco de desenvolvimento de incontinência urinária é menos significativo quando comparado à possibilidade de minimizar o risco de manifestação de neoplasia mamária maligna, por exemplo. Médicos veterinários devem considerar todas estas variáveis no momento de indicar ou contraindicar a esterilização, assim como de decidir a melhor idade em que este procedimento deve ser realizado, analisando os casos individualmente, avaliando comprometimento dos tutores, raça, comportamento do paciente, entre outros aspectos relevantes (HOULIHAN, 2017). Segundo informações no site da Associação de Médicos Veterinários Americana (AVMA) em 2019, não há uma orientação única acerca de esterilização e seu período ideal que seja apropriada para todos os casos, mas sim o profissional médico veterinário deve ter conhecimento suficiente para analisar e orientar da melhor forma, cada caso específico.

Há uma grande carência de estudos de perfil epidemiológico nesta área no Brasil e, também, na microrregião de Caxias do Sul, sendo este estudo de fundamental importância para maior produção de conhecimento, orientação dos tutores e tomada de decisões de forma mais segura.

3 OBJETIVOS

O principal objetivo do estudo consiste em fazer uma comparação entre caninas fêmeas inteiras ou submetidas à esterilização em diferentes períodos com o desenvolvimento de enfermidades, avaliando se há relação estatística entre estas variáveis. Desta forma, visa auxiliar os clínicos e cirurgiões de pequenos animais, na melhor forma de orientar os clientes sobre a realização da ovário-histerectomia e seu período mais adequado.

O estudo também traz informações epidemiológicas sobre a espécie, na microrregião de Caxias do Sul, com grande importância para conhecimento do perfil destas pacientes, não havendo publicações com estes dados nesta localização.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisados, retrospectivamente, prontuários físicos de pacientes caninas fêmeas, atendidas em clínica veterinária e hospital veterinário, de 2003 a 2021, selecionando pacientes que preenchessem os requisitos para participar do estudo. As informações coletadas foram dados de identificação, *status* reprodutivo, condição corporal, ocorrência de gestações, período da cirurgia da esterilização, doenças apresentadas durante a vida, antes ou após a ovário-histerectomia, idade atual ou idade em que foi a óbito.

Foram feitos contatos, por chamadas telefônicas ou via aplicativo de mensagens, com os responsáveis pelas pacientes, a fim de se obter informações adicionais, não presentes nos prontuários, ou de atualizar os dados já presentes. Foram incluídas na análise pacientes com, no mínimo, sete anos, ou que tivessem ido a óbito após esta idade. A condição corporal foi avaliada de acordo com escala de obesidade, que varia de um a cinco, sendo um caquexia, dois subpeso, três peso ideal, quatro sobrepeso e cinco obesidade. A respeito de ocorrência de gestações, foi questionado se haviam gestado e, quando disponível a informação, por quantas vezes.

A partir da coleta dos dados supracitados, as participantes foram segregadas por grupos, sendo o grupo 1 composto por pacientes submetidas à esterilização antes do primeiro estro; grupo 2, esterilizadas entre primeiro e terceiro estro; grupo 3, após o terceiro estro e grupo 4, não esterilizadas.

Através de cálculo de tamanho amostral, considerando comparação de proporções com poder de 0,95, chegou-se a um número mínimo de 303 indivíduos, para que a amostra fosse representativa.

A partir dos dados coletados, foram realizadas análises estatísticas, visando relacionar o período da cirurgia da esterilização com o desenvolvimento das enfermidades relatadas ou sua independência. Os dados foram tabulados no software Microsoft Office Excel. Posteriormente, foram analisados no software estatístico SPSS versão 21 e os gráficos elaborados utilizando o software estatístico GraphPad Prism versão 9.2. Os dados foram apresentados de forma descritiva em média e desvio padrão quando quantitativos, ou em número e frequência quando categorizados. Para determinar a associação entre as variáveis categóricas foi realizado o teste de Qui-quadrado. Já para a comparação entre grupos das variáveis quantitativas, foi

realizado o teste t (quando comparados entre animais castrados e inteiros) ou ANOVA de uma via com pós-teste de Tukey (quando comparado entre as classificações de *status* reprodutivo). As análises foram realizadas levando em consideração o nível de significância de 95% ($p<0,05$).

A pesquisa foi submetida à avaliação pela Comissão de Ética no uso de Animais - CEUA - UCS e foi aprovada, sob número 006/2021, em reunião ordinária realizada em 20 de agosto de 2021 (Anexo A).

5 RESULTADOS

No período de 18 anos de estudo, foram selecionados 3763 prontuários, sendo possível obter informações de apenas 430. Os motivos de exclusão dos demais na pesquisa foram desconhecimento de informações necessárias e impossibilidade de contato com tutores.

Dos 430 animais considerados (Tabela 1), 84,4% (n=363) eram esterilizados, 22,3% (n=96) castradas antes do primeiro estro (Grupo 1), 15,3% (n=66) castradas entre primeiro e terceiro estros (Grupo 2) e 46,7% (n=201) castradas após o terceiro estro (Grupo 3). As fêmeas inteiras corresponderam a 15,6% (67; Grupo 4). A idade das pacientes ao serem submetidas a ovário-histerectomia variou de dois a 240 meses, com média de 48 meses (±49,9). Das 363 cadelas esterilizadas, 74 (20,4%) foram submetidas a cirurgias terapêuticas.

Quanto à definição de raças, 52% (n=224) apresentaram raças definidas, enquanto 47,9% (n=206) eram mestiças. A classificação do porte, importante para correlação com algumas enfermidades, foi possível apenas nos animais com raça definida, classificando-se como pequeno abaixo de 15kg, médio entre 15 e 25kg e grande acima de 25kg.

Tabela 1 - Apresentação quantitativa de dados sobre *status* reprodutivo, raça e porte de participantes da pesquisa

Dados	**n**	**%**
***Status* reprodutivo**		
Grupo 1	96	22,3
Grupo 2	66	15,3
Grupo 3	201	46,7
Grupo 4	67	15,6
Raça		
Definida	224	52
Mestiça	206	47,9
Porte		
Pequeno (<15kg)	158	36,7
Médio (15 a 25kg)	31	7,2
Grande (>25kg)	35	8,1

Fonte: Renata de Oliveira Saccaro (2021).

A maioria dos animais foi avaliada com condição corporal ideal (3), representando 61,4% (n=264; Tabela 2). Nenhuma foi classificada com escore

corporal um. No escore corporal 2, foram incluídas 29 caninas (6,7%), no 4 foram 114 (26,5%) e no 5, 23 (5,3%).

Tabela 2 - Apresentação da distribuição das fêmeas caninas conforme classificação da condição corporal

Condição Corporal	n	%
2	29	6,7
3	264	61,4
4	114	26,5
5	23	5,3

Fonte: Renata de Oliveira Saccaro (2021).

Não houve diferença estatística significativa (p=0,245) quando avaliada a associação entre condição corporal e *status* reprodutivo, assim como não foi significativa esta relação considerando os diferentes períodos da cirurgia de castração (p=0,097). Na tabela 3 são apresentadas as porcentagens das participantes esterilizadas e inteiras em cada escore corporal, e na tabela 4 dividido conforme classificação da condição corporal nos diferentes grupos do estudo.

Tabela 3 - Apresentação da porcentagem das participantes esterilizadas e inteiras em cada escore corporal

Escore Corporal	Esterilizadas (%)	Inteiras (%)
2	6,6	7,5
3	59,8	70,1
4	28,4	16,4
5	5,2	6

Fonte: Renata de Oliveira Saccaro (2021).

Tabela 4 - Apresentação da distribuição das participantes conforme classificação da condição corporal nos diferentes grupos

Condição Corporal	Grupo 1 (%)	Grupo 2 (%)	Grupo 3 (%)	Grupo 4 (%)
2	13,8	10,3	58,6	17,2
3	21,2	15,5	45,1	18,2
4	22,8	16,7	51,8	8,8
5	43,5	13	26,1	17,4

Fonte: Renata de Oliveira Saccaro (2021).

Avaliando-se a idade média de óbito das pacientes, não houve relação significativa com o seu *status* reprodutivo (p=0,36), obtendo-se média de 11,9 anos

em inteiras e 12,3 anos em castradas. A idade média das pacientes que permaneceram vivas foi de 10,8 anos. A idade máxima observada foi 19 anos.

Foi observada taxa de mortalidade de 43,7% (n=188), com 56,3% (n=242) de pacientes vivas. Maior mortalidade ocorreu entre as caninas inteiras (70,1%) quando comparada com as castradas (38,8%; Tabela 5).

Tabela 5 - Apresentação da distribuição das participantes conforme ocorrência ou não de óbitos nos grupos esterilizadas e inteiras

	Esterilizadas (%)	**Inteiras (%)**
Vivas	61,2	29,9
Óbitos	38,8	70,1

Fonte: Renata de Oliveira Saccaro (2021).

O número de enfermidades por paciente variou de zero a seis (Tabela 6). Caninas com uma afecção corresponderam a maioria, com 45,8% (n=197), seguida por zero, com 27,2% (n=117). Com duas enfermidades, houve 19,5% (n=84) e com três, 5,6% (n=24). Com quatro, cinco e seis afecções, observamos menos de 2%, representados por cinco, um e dois indivíduos, respectivamente.

Tabela 6 - Apresentação da distribuição das participantes segundo o número de enfermidades observadas

Número de Enfermidades	**n**	**%**
0	117	27,2
1	197	45,8
2	84	19,5
3	24	5,6
4	5	1,2
5	1	0,2
6	2	0,5

Fonte: Renata de Oliveira Saccaro (2021).

A presença de enfermidades foi observada em 72,8% (n=313) das pacientes avaliadas, com média de 1,1 (± 0,9). A média de problemas em caninas castradas foi de 1,08 (± 1,01) e em caninas inteiras foi de 1,22 (± 0,73), não havendo diferença significativa (p=0,260; Tabela 7). Foi possível, entretanto, observar associação entre *status* reprodutivo e presença de enfermidades (p=0,002). Animais inteiros apresentaram maior prevalência de alterações do que os castrados (88,1% x 70,0%).

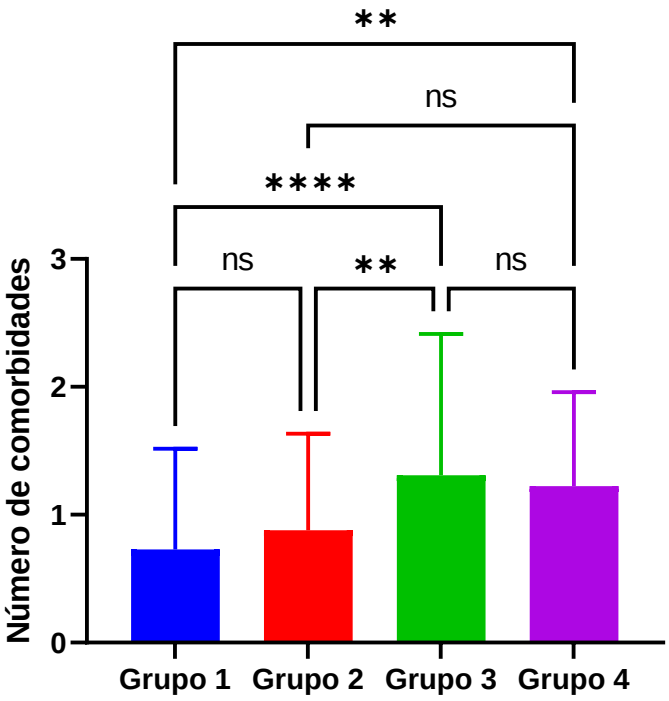
Tabela 7 - Apresentação da média de enfermidades observadas por participante nos diferentes grupos

	Enfermidades/paciente
Grupo 1	0,73
Grupo 2	0,88
Grupo 3	1,3
Grupo 4	1,22

Fonte: Renata de Oliveira Saccaro (2021).

Analisando as afecções dentro dos diferentes grupos de períodos de esterilização, houve diferença significativa entre grupos 1 e 3 (p<0,001), 1 e 4 (p=0,005), 2 e 3 (p=0,007; Gráfico 1). Não houve diferença significativa entre os grupos 1 e 2 (p=0,752), 2 e 4 (p=0,149) e 3 e 4 (p=0,919). O grupo 3 apresentou maior número de afecções por paciente, não apresentando relação significativa apenas com o grupo 4.

Gráfico 1 - Avaliação estatística do Número de Enfermidades/pacientes em cada Grupo



Fonte: Renata de Oliveira Saccaro (2021).
Nota: ns = não significativo. ** = p<0,01. **** = p<0,001.

Considerando alterações relacionadas ao sistema respiratório, não houve diferença significativa entre pacientes castradas e inteiras (p=0,631). As enfermidades

citadas neste sistema totalizaram 21 e estavam presentes em 15 pacientes (3,5%). Apresentaram alterações respiratórias 3,3% (n=12) das pacientes esterilizadas e 4,5% (n=3) das inteiras. Das afecções observadas, seis foram colapsos de traqueia, seis metástases pulmonares decorrentes de neoplasia mamária, além de bronquites crônicas, pneumonia e efusões pleurais. Todas as pacientes com colapso de traqueia eram de porte pequeno, duas delas da raça Yorkshire.

No sistema cardiovascular, 17,2% (n=74) das participantes apresentaram enfermidades, 16,3% (n=59) das esterilizadas e 22,4% (n=15) das inteiras. Dentre as 74 enfermidades citadas, 69 foram classificadas apenas como cardiopatias, não sendo possível identificar a alteração específica ou suas causas. Tanto na comparação dos grupos castradas com as inteiras (p=0,222), como na análise entre os diferentes grupos de castração por idade (p=202), não houve diferença significativa.

Dentro do sistema endócrino, 4,9% (n=21) das participantes apresentaram relatos de enfermidades, 4,4% (n=16) das pacientes esterilizadas e 7,5% (n=5) das inteiras, não apresentando significância estatística (p=0,286). Das 21 alterações citadas, foram 12 casos de *diabetes mellitus*, quatro de hipotireoidismo, quatro de hiperadrenocorticismo e um de dislipidemia.

Das 12 caninas diabéticas, sete eram ovário-histerectomizadas, cinco pertencendo ao grupo 1 e dois ao grupo 3. Em todos os casos, as pacientes foram esterilizadas antes do diagnóstico de diabetes. As cinco restantes eram inteiras. Dos quatro casos de hipotireoidismo, uma paciente era inteira, as demais esterilizadas, cada uma pertencia a um dos grupos 1, 2 ou 3. Dos casos de hiperadrenocorticismo, uma canina foi esterilizada antes do primeiro estro, duas entre o primeiro e terceiro estros e uma não havia sido esterilizada. Não houve significância estatística relacionando aumento de predisposição de hipotireoidismo, hiperplasia de adrenais ou efeito protetor de hiperadrenocorticismo em pacientes esterilizadas.

Nas disfunções comportamentais, não houve relação significativa entre grupos de caninas inteiras e castradas (p=0,334). Apenas um caso de transtorno obsessivo compulsivo e outro de ansiedade foram relatados, ambos em pacientes ovário-histerectomizadas, correspondendo a 0,46% de ocorrência na população total e 0,55% no grupo de esterilizadas. Nenhum relato foi observado em caninas inteiras. Não houve relato de aumento de agressividade ou fobias em pacientes esterilizadas.

Avaliando-se sistema tegumentar, não foi identificada relação entre esterilização com desenvolvimento de enfermidades (p=0,495), encontrando-se dermatopatias em 14,7% (n=63) da amostra, 15,2% (n=55) das pacientes esterilizadas e 11,9% (n=8) das inteiras. Das 63 pacientes com dermatopatias, 44 (69,8%) foram quadros alérgicos, sete destes (11,1%) confirmados como atopia, sendo seis casos em pacientes esterilizadas e um caso em inteira. O desenvolvimento de dermatopatias pelas pacientes dos diferentes grupos ocorreu de forma homogênea, com 15,6% (n=15) no grupo 1, 16,7% (n=11) no grupo 2, 14,4% (n=29) no grupo 3 e 11,9% (n=8) no grupo 4.

No sistema digestório, não houve relação significativa entre os grupos (p=0,145). Foram observadas alterações em 4,2% (n=18) das caninas, com incidência de 3,6% (n=13) em esterilizadas e 7,5% (n=5) em inteiras. Foram citadas hepatopatias diversas, colelitíase, torção vólvulo-gástrica, pancreatite, megaesôfago e doenças virais. Foi encontrado apenas um caso de doença inflamatória intestinal.

Não houve relação significativa também considerando o sistema nervoso (p=0,308), ocorrendo 37 citações de alterações relacionadas a este sistema, presentes em 32 pacientes (7,4%). A incidência no grupo esterilizado foi de 6,9% (n=25) e no inteiro de 10,4% (n=7). Os mais prevalentes foram 18 casos de quadros convulsivos, sem identificação de causa, e 10 casos de doença de disco intervertebral.

No sistema hematopoiético, apenas dois casos foram citados, não sendo significativos (p=0,543), com apenas um caso de trombocitopenia imunomediada e outro de doença infecciosa, ambos em pacientes castradas, correspondendo a 0,6% de incidência no grupo. A porcentagem sobre o total da amostra foi de 0,5%.

Analisando o sistema reprodutor, observamos que 20,2% (n=87) das participantes apresentaram enfermidades, com 21,2% (n=77) entre as caninas esterilizadas e 14,9% (n=10) entre as inteiras. A comparação entre os grupos de caninas castradas com as inteiras não demonstrou alteração significativa (p=0,132). Porém, avaliando os grupos 1 a 4, encontra-se significância estatística (p<0,001). Das caninas pertencentes ao grupo 3, 34,3% (n=69) apresentaram problemas reprodutivos.

Do total de caninas com distúrbios relatados em sistema reprodutor, 79,3% (n=69) encontravam-se no grupo 3, com apenas 9,2% (n=8) no grupo 2 e 11,5% (n=10) no grupo 4. Pacientes esterilizadas antes do primeiro estro não apresentaram relatos de doença neste sistema. Considerando as esterilizações realizadas

precocemente, até o terceiro estro, observamos índices significativamente baixos de afecções reprodutivas, com 9,2%, contra 90,8% nos grupos esterilizados após o terceiro estro ou não esterilizados.

O total de enfermidades reprodutivas observadas foi de 91, distribuídas entre 87 pacientes. De nove casos de distocia, seis caninas pertenciam ao grupo 3 e três caninas pertenciam ao grupo 4. Dos 12 casos de pseudociese, dois ocorreram em pacientes castradas entre o primeiro e terceiro estros, nove castradas após o terceiro estro e uma não castrada. Dos 64 casos de alterações uterinas, incluindo hiperplasia endometrial cística, piometra, hemometra e mucometra, 57 (89,1%) foram em pacientes esterilizadas após o terceiro estro, cinco (7,8%) entre primeiro e terceiro estro e apenas duas (3,1%) não foram castradas. Do total de enfermidades, 60,44% (n=55) foram piometras.

No sistema locomotor, considerando os grupos castradas e inteiras, não houve diferença significativa (p=0,053), ao contrário da análise entre os grupos (p=0,005). Em 10,5% (38) das pacientes esterilizadas e 3% (n=2) das inteiras foram observadas alterações, com 9,3% (n=40) da população total estudada. Pacientes castradas antes do primeiro estro tiveram ocorrência de 17,7% (n=17) de alterações musculoesqueléticas, enquanto apenas 3% (n=2) das pacientes não castradas apresentaram alterações neste sistema.

Houve cinco queixas de ruptura de ligamento cruzado, dois casos pertencentes ao grupo castrado após o terceiro estro e três casos do grupo castrado antes do primeiro estro. Com relação à displasia coxofemural, houve três casos pertencentes a caninas de grande porte, das raças *Weimaraner*, *Rottweiler* e São Bernardo, todos os casos pertencendo ao grupo 3, esterilizadas após o terceiro estro. De 40 pacientes que tiveram alterações locomotoras, 23 (57,5%) foram classificadas como artrite/artrose. Os casos observados no grupo 1, que obteve maior prevalência de afecções locomotoras, foram 11 artrites ou artroses, três luxações de patela, três rupturas de ligamento cruzado e um higroma.

Foram analisados relatos de tumores entre os grupos de pacientes inteiras e castradas e dentro dos diferentes grupos, ambos apresentando significância estatísticas (p=0,005 e p<0,001, respectivamente). Considerando o *status* reprodutivo binário, 26,1% (n=95) dos animais esterilizados e 44,8% (n=30) dos inteiros apresentaram alterações, com 29,1% (n=125) da amostra total. Dentro dos grupos 1 a 4, caninas não esterilizadas (grupo 4) obtiveram taxas mais elevadas de incidência

de tumores, atingindo 44,8% (n=30) dos animais do grupo. O grupo 3 apresentou prevalência também elevada, de 35,8% (n=72), quando os grupos 1 e 2 tiveram índices inferiores a 15% cada um, 14,6% (n=14) e 13,6% (n=9), respectivamente.

Considerando a soma dos grupos 1 e 2, de pacientes esterilizadas mais precocemente, verifica-se uma incidência de 18,4% (n=23) de pacientes portadoras de doenças oncológicas, com 81,5% (n=102) dos casos em pacientes castradas após o terceiro estro e inteiras.

Em 125 pacientes com neoplasmas, houve 131 citações de enfermidades, com pacientes apresentando mais de uma ocorrência. Das neoplasias observadas, 78 (59%) foram neoplasias mamárias, 15 destas com confirmação de tumores mamários malignos e dois de adenomas de mama. Nenhuma neoplasia mamária foi identificada em caninas esterilizadas antes do terceiro estro. Estes tumores estavam presentes em pacientes castradas após terceiro estro, com 57 (73,1%) casos, ou inteiras, com 21(26,9%) casos.

Houve sete (5,3%) casos de linfoma, três em caninas esterilizadas antes da puberdade, uma esterilizada entre primeiro e terceiro estro e três esterilizadas após o terceiro estro, não havendo relatos em pacientes inteiras. Foram observados também 7 (5,3%) casos de neoplasias hepáticas, com quatro no grupo 1, dois no grupo 2, um no grupo 3 e nenhum no grupo 4. Dos três casos relatados de mastocitoma, encontramos duas pertencentes ao grupo 3 e uma ao grupo 1, com nenhum caso nos grupos 2 e 4. Houve relato de dois casos de neoplasia de vesícula urinária, uma pertencente ao grupo 1 e a outra ao grupo 4. Não foi observado nenhum caso de osteossarcoma.

Além das neoplasias citadas anteriormente, foram observados quatro tumores uterinos, um tumor ovariano, três esplênicos, além de neoplasias de bainha de nervo periférico, orais, oftálmicos, otológicos, cutâneos, gástrico e adrenal, sendo os dois últimos com apenas um relato cada.

Analisando separadamente as pacientes que apresentaram neoplasias, verificamos que 62,4% (n=78) apresentavam neoplasias mamárias e 41,6% (n=52) apresentaram outras neoplasias. Seis pacientes apresentaram neoplasma mamário e outro tipo de neoplasma, cinco pertencentes ao grupo 3 e uma ao grupo 4. Uma paciente apresentou dois tipos de neoplasias, porém não de mama, pertencente ao grupo 2.

Considerando *status* reprodutivo binário e presença de neoplasia mamária, não houve diferença estatística significativa (p=0,324), acometendo 60% (n=57) das caninas esterilizadas e 70% (n=21) das inteiras. Porém, avaliando os grupos nas diferentes idades de castração, temos diferença significativa (p<0,0001), com nenhum caso nos grupos 1 e 2, 79,2% (n=57) no grupo 3 e 70% (n=21) no grupo 4.

Considerando os outros tipos de tumores, excluindo os mamários, também não observamos diferença significativa considerando esterilizadas e inteiras (p=0,292), obtendo-se incidência de 44,2% (n=42) nas esterilizadas e 33,3% (n=10) nas inteiras, com 41,6% (n=52) da amostra total. Avaliando os diferentes grupos por tempo de esterilização, foi observado 26,9% (n=14) no grupo 1, 17,3% (n=9) no grupo 2, 36,5% (n=19) no grupo 3 e 19,2% (n=10) no grupo 4 (Tabela 8). Houve incidência significativa (p<0,0001) considerando a porcentagem de outros tumores em cada grupo, com 100% dos casos no grupo 1 e 2, 26,4% no grupo 3 e 33,3% no grupo 4.

Tabela 8 - Apresentação da casuística dos diferentes grupos analisados conforme ocorrência de neoplasmas mamários e outros neoplasmas

	Tumores Mamários		**Outros Tumores**	
	%	**N**	**%**	**n**
Grupo 1	0	0	100	14
Grupo 2	0	0	100	10
Grupo 3	75	57	25	19
Grupo 4	67,7	21	32,3	10

Fonte: Renata de Oliveira Saccaro (2021).

Não foi possível relacionar escore corporal com prevalência de tumores mamários (p=0,390). Dentro do grupo positivo para tumores de mama, 70% (n=7) pertenciam ao escore corporal dois, 67,6% (n=48) ao escore três, 52,8% (n=19) ao escore quatro e 50% (n=4) ao escore cinco.

Não houve relato de incontinência urinária nos animais avaliados. Foram avaliadas também as gestações observadas nas pacientes. A maioria dos casos não gestou, correspondendo a 83,2% (n=318), considerando-se que 11,2% dos responsáveis não souberam informar.

6 DISCUSSÃO

Estudos epidemiológicos são fundamentais para conhecimento de características próprias de determinadas populações, a fim de auxiliar nas decisões de melhores condutas para os pacientes. A avaliação do período de esterilização de caninas fêmeas e a relação com o desenvolvimento de enfermidades, através de estudo retrospectivo, com dados obtidos em 18 anos, pode auxiliar clínicos e cirurgiões, de forma importante, na orientação a respeito da indicação da esterilização e do seu período ideal para cada caso.

Há grande diversidade de trabalhos sugerindo correlação positiva entre esterilização e ganho de peso, embora não esteja clara ainda a relação da idade da castração com sobrepeso e obesidade (BACKUS; WARA, 2016; HOULIHAN, 2017). Não foi possível correlacionar, neste estudo, o aumento de peso com *status* reprodutivo binário, tampouco com os diferentes grupos, contrariando estas literaturas. Devido ao fato da avaliação do escore corporal ser subjetiva e avaliada principalmente pelos tutores, pode ter ocorrido subestimação da classificação de sobrepeso e obesidade, explicando a divergência com outros trabalhos. A ausência de representantes do escore corporal 1 pode ser justificada pelas pacientes não apresentarem, necessariamente, enfermidades no momento da pesquisa, não havendo nenhuma em situação de caquexia.

A relação entre gonadectomia e obesidade ocorre em função de alterações no apetite e metabolismo dos cães, nos seus mecanismos de gasto de energia, como resistência insulínica, maior acúmulo de gordura e alterações em taxa metabólica (BACKUS; WARA, 2016; CLARK; HOENIG, 2016). É importante ressaltar, ainda, que a obesidade pode ser considerada um problema multifatorial, relacionada também com outros fatores, como alimentação, atividade física e predisposição racial, podendo ser controlada com correções de manejo, dificultando sua relação direta com gonadectomia (CARVALHO, 2005; VOORWALD; TIOSSO; TONIOLLO, 2013).

A idade média de óbito das pacientes não revelou significância estatística, porém observou-se maior índice de mortalidade em caninas inteiras, em comparação com as castradas. Esse dado confirma informações de literatura, que indicam mortalidade mais alta em animais inteiros, estando estes duas vezes mais sujeitos a traumas automobilísticos e interação animal negativa (BANFIELD, 2013). Este fato

não está relacionado diretamente com as enfermidades consideradas na pesquisa, porém com fatores externos.

Observou-se maior presença de enfermidades entre as pacientes inteiras, do que castradas, na avaliação binária. Já analisando a média de alterações por paciente nos diferentes grupos, observamos relação diferente, com as pacientes do grupo 3 apresentando maior número de enfermidades. As caninas dos grupos 1 e 2 apresentaram menos de uma enfermidade por paciente, enquanto as pertencentes aos grupos 3 e 4 apresentaram acima de uma enfermidade por pacientes, podendo ser justificado pela taxa de problemas reprodutivos e neoplasmas mamários, significativamente baixos nos grupos 1 e 2 e elevados nos 3 e 4.

No sistema respiratório, não houve diferença significativa entre os grupos de caninas castradas e inteiras, estando de acordo com a literatura, que também não relaciona a esterilização com aumento ou redução de enfermidades deste sistema. Os casos de metástase pulmonar estão relacionados ao alto índice de neoplasias mamárias, enquanto que, os colapsos de traqueia, provavelmente, relacionam-se com o porte das pacientes acometidas, todas pequenas, apresentando predisposição racial.

Alterações no sistema cardiovascular contribuíram com um índice relativamente alto de ocorrências, porém não apresentaram relação significativa com *status* reprodutivo, assim como com a idade do procedimento de ovário-histerectomia, tampouco sendo encontrada esta correlação em literatura. Como as participantes do estudo deveriam proporcionar no mínimo sete anos de observação, pode-se atribuir as disfunções cardiovasculares à faixa etária das pacientes, consideradas geriátricas e frequentemente iniciando degenerações cardíacas.

Com relação ao sistema endócrino, há relatos de aumento na predisposição de hipotireoidismo, hipoadrenocorticismo e hiperplasia de glândulas adrenais, assim como efeito protetor de hiperadrenocorticismo em pacientes esterilizadas, fatos não comprovados na pesquisa (PANCIERE, 1994; SUNDBURG, 2016). Os casos de hipotireoidismo observados foram mais frequentes em pacientes ovário-histerectomizadas, porém, não representando um número estatisticamente significativo. A ovário-histerectomia é altamente estimulada pelos médicos veterinários para pacientes diabéticas pela desestabilização do controle glicêmico, causada pela progesterona durante diestro e gestação, além da intolerância à glicose e resistência insulínica (VOORWALD; TIOSSO; TONIOLLO, 2013). Esta orientação

nem sempre foi seguida pelos responsáveis das pacientes, havendo cinco caninas no estudo que permaneceram inteiras após diagnosticadas com diabetes.

Contrariando algumas literaturas, não houve relato de aumento de agressividade e fobias em pacientes esterilizadas (CARVALHO, 2012; D'ONISE, HAZEL, CARAGUEL, 2017). Não foram encontrados trabalhos relacionando a castração com os transtornos observados na pesquisa. O número de animais portadores de alterações comportamentais na amostra foi baixo, prejudicando uma avaliação mais precisa.

Cita a literatura que a esterilização pode aumentar o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes, como atopia, doença inflamatória intestinal e trombocitopenia imunomediada, porém, este fato não foi demonstrado na pesquisa (SUNDBURG, 2016). Foi encontrado apenas um caso de doença inflamatória intestinal e um caso de trombocitopenia imunomediada, contrariando a hipótese de que a esterilização aumentaria casos destas enfermidades. Não houve relação significativa de esterilização com as demais enfermidades encontradas nos sistemas hematopoiético e digestório, também não sendo encontrada esta relação na literatura pesquisada, exceto pelas citadas anteriormente.

Em sistema tegumentar, apenas a predisposição à atopia foi relacionada com esterilização, não sendo citadas outras enfermidades na literatura. A frequência de dermatites alérgicas foi alta na população estudada, porém distribuída entre todos os grupos, sem significância estatística em pacientes esterilizadas. Os casos de atopia confirmados foram pouco numerosos, prejudicando uma avaliação específica da doença.

Não foi encontrada em literatura correspondência de esterilização com alterações em sistema nervoso, concordando com o resultado da pesquisa, que apresentou baixa incidência de relatos neste sistema, sem significância estatística com grupos de castradas e inteiras.

Analisando-se o sistema reprodutor, a comparação entre os grupos de caninas castradas com as inteiras não demonstrou alteração significativa, divergindo do resultado entre os grupos de diferentes períodos de esterilização. As pacientes esterilizadas mais tardiamente, após o terceiro estro, apresentaram alta incidência de problemas reprodutivos, comparadas aos grupos 1 e 2, o primeiro não contando com nenhum caso. Considerando as esterilizações realizadas precocemente, até o terceiro estro, observamos índices significativamente baixos de afecções reprodutivas,

confirmando o efeito protetor da ovário-histerectomia com relação a enfermidades neste sistema (KUSTRITZ, 2014).

Foi observada alta ocorrência de enfermidades uterinas, principalmente piometra, em pacientes do grupo 3, submetidas a cirurgia mais tardiamente. Este dado corrobora com a epidemiologia destas enfermidades uterinas, relatando maior ocorrência em cadelas de meia idade e idosas, também confirmando ser uma das enfermidades uterinas mais prevalentes na espécie canina (REECE, 2017). Não foi possível a obtenção de informações consistentes a respeito do uso de hormônios, como anti-concepcionais, nas pacientes avaliadas, podendo também ter relação com a alta frequência de enfermidades uterinas (STONE, 2007).

A piometra, enfermidade infecciosa e inflamatória uterina, pode evoluir para síndrome da resposta inflamatória sistêmica e sepse, potencialmente fatal, sendo fundamental instituição de tratamento de urgência (JITPEAN, 2017). Seguindo esta indicação, a grande maioria das pacientes do estudo foi esterilizada no momento do diagnóstico da doença, já que este é o procedimento terapêutico mais recomendado (STONE, 2007). A ovário-histerectomia terapêutica realizada nestes casos justifica a frequência significativamente mais elevada no grupo 3, com relação ao 4, uma vez que estas pacientes eram inteiras (grupo 4) no momento do diagnóstico da doença reprodutiva, porém passaram para classificação de esterilizadas (grupo 3) após o tratamento cirúrgico. A cirurgia de esterilização realizada precocemente minimiza o risco elevado de complicações e óbito, em comparação com a cirurgia terapêutica, uma vez que procedimentos em pacientes hígidos apresentam maior segurança.

A ocorrência de pseudociese, relatada com maior frequência nas pacientes do grupo 3 (esterilizadas após o terceiro estro), também é evitada pela castração precoce, representando um efeito protetivo contra neoplasias mamárias. A recorrência da galactorreia na gestação psicológica pode predispor ao desenvolvimento de tumores de mama, sendo importante evitá-la (MARTINS; LOPES, 2005).

A gonadectomia vem sendo responsabilizada pelo aumento na incidência de ruptura de ligamento cruzado e displasia coxofemural, principalmente quando realizada antes da puberdade, provavelmente pelo retardo no fechamento das epífises ósseas (KUSTRITZ, 2014). Foi observada elevada incidência de problemas locomotores em pacientes esterilizadas antes do primeiro estro, corroborando com os dados de literatura.

Com relação à displasia coxofemural, há concordância com epidemiologia da doença, com os três casos descritos em caninas de grande porte, das raças *Weimaraner*, *Rottweiler* e São Bernardo. Porém, todos os casos pertenciam a pacientes esterilizadas após o terceiro estro, discordando de trabalhos que citam aumento de prevalência em caninas com castrações pré-púberes (KUSTRITZ, 2014). Deve ser levado em conta que problemas locomotores apresentam etiologia multifatorial, relacionando-se também com condição corporal, ambiente, raça, porte e alimentação do paciente. (HOWE, 2015). O baixo número de casos observados dificulta uma avaliação estatística significativa.

Relatos de literatura atribuem maior frequência de diversas neoplasias, como carcinoma de vesícula urinária e linfoma (VILLAMIL, 2009; WHITHROW, 2013), em caninas esterilizadas, fato não confirmado na pesquisa, onde houve diferença significativamente superior em pacientes inteiras. Pacientes esterilizadas mais tardiamente obtiveram índices também altos, enquanto as castradas precocemente apresentaram porcentagem inferiores. Este resultado pode ser justificado pela ocorrência elevada de tumores de mama em comparação com os demais tipos de neoplasmas.

A literatura cita maior frequência de neoplasias de vesícula urinária, especialmente carcinoma de células de transição (WHITHROW, 2013), em caninas esterilizadas, porém neste estudo, apenas dois casos foram relatados, uma sendo esterilizada antes da puberdade e outra inteira. Linfoma também teria sido relacionado com gonadectomia por alguns pesquisadores, embora estes dados sejam considerados inconsistentes por outros (VILLAMIL,2009; HOULIHAN, 2017), não sendo possível fazer esta relação na pesquisa.

Os casos de linfoma, todos em pacientes esterilizadas, corroboraram com a literatura que cita aumento de predisposição em fêmeas ovário-histerectomizadas, embora sua ocorrência não tenha se mostrado significativamente elevada. Mastocitomas foram observados com maior frequência em pacientes esterilizadas, embora haja estudos contrariando esta hipótese (WHITE, 2011; HOULIHAN, 2017). Na pesquisa, tampouco foi possível estabelecer esta relação. Não foi observado nenhum caso de osteossarcoma, contrariando estudos que indicam aumento de incidência em pacientes esterilizadas. Este tumor é mais prevalente em pacientes da raça *Rottweiler* (COLLEY, 2002), representadas por seis caninas, porém, não havendo relato de acometimento por esta neoplasia.

Na análise, selecionando apenas as pacientes com neoplasias, observou-se a maioria de tumores mamários, seguido por linfoma e neoplasias hepáticas, porém, com frequência significativamente inferior. Neoplasias de glândula mamária são as mais frequentes em caninas, chegando a 70% de prevalência em alguns trabalhos, dado compatível com os encontrados na pesquisa (SORENMO, SCHOFER, GOLDSCHIMIDT, 2000; WHITHROW, 2013). Não foi observada diferença significativa com relação à presença de neoplasias mamárias no *status* reprodutivo binário, pela presença elevada destas neoplasias em pacientes castradas tardiamente e não castradas. Entretanto, quando avaliamos os grupos em diferentes períodos de esterilização, temos resultado divergente, apresentando significância estatística, já que não foram observados casos de tumor mamário nos grupos 1 e 2.

A esterilização cirúrgica antes da puberdade reduz a incidência de tumores mamários para menos de 0,5%, com aumento gradual nas chances de desenvolvimento, de 8% até o segundo estro e 26% até o terceiro, não apresentando efeito protetivo após este período (STONE, 2014; KUSTRITZ, 2014). Os resultados obtidos na pesquisa comprovam estes dados, observando um efeito protetor significativo contra neoplasias mamárias, não se obtendo casos em pacientes castradas até o terceiro estro, com alta frequência após este e em pacientes inteiras. Foi observada uma prevalência mais elevada de neoplasias mamárias em pacientes do grupo 3, em comparação ao grupo 4, possivelmente justificado pela realização da ovário-histerectomia concomitante à mastectomia, protocolo preconizado nas instituições onde o estudo foi realizado. Vários autores indicam este procedimento, baseados em estudos que revelam aumento de expectativa de vida e tempo livre da doença com relação a pacientes não esterilizadas no momento da mastectomia (SORENMO; SHOFER; GOLDSCHMIDT, 2000).

Fatores importantes no desenvolvimento de neoplasias mamárias são idade, exposição hormonal e raça, assim como alimentação e condição corporal, estes últimos de forma menos importante (SORENMO; SHOFER; GOLDSCHMIDT, 2000). Não foi possível relacionar escore corporal com incidência de tumores mamários. Dentro do grupo positivo para tumores de mama, houve equilíbrio de distribuição entre os diferentes escores corporais.

A incontinência urinária é uma sequela frequentemente citada da ovário-histerectomia, com alguns trabalhos relacionando-a principalmente à cirurgia antes do primeiro estro (SPAIN, 2004). Outros estudos, contudo, confirmam esta relação

apenas em pacientes de grande porte, acima de 25kg (BYRON *et al*., 2017), ou em pacientes obesas (VOORWALD; TIOSSO; TONIOLLO, 2010). Não houve relatos de incontinência na pesquisa, contrariando estudos anteriores. Este resultado pode ser atribuído à falta de observação dos responsáveis, já que não foram selecionados apenas cães que residiam em ambientes internos, dificultando a observação naqueles que permaneciam em ambiente externo, assim como pelo baixo número de animais de porte grande e obesos encontrados.

Na população avaliada, o controle de natalidade aparenta estar sendo realizado de forma adequada, porém, estas pacientes faziam parte de um grupo com acesso a atendimento médico veterinário, domiciliadas, que apresentavam cuidados básicos. Infelizmente, países em desenvolvimento, principalmente em regiões com índices de pobreza mais elevados, apresentam problemas graves pela falta de controle de natalidade, acarretando altos índices de abandono, comprometimento da saúde pública, entre outros (VORWALD, 2013).

7 CONCLUSÃO

Podemos concluir, mediante os resultados obtidos neste estudo, bem como, a análise da discussão anterior, que a esterilização recomendada precocemente para fêmeas da espécie canina, preferencialmente antes do primeiro estro, apresenta vantagens na proteção contra neoplasias mamárias, assim como, em doenças do trato reprodutivo, ambas com incidência significativamente elevada em pacientes não esterilizadas ou submetidas a castração após o terceiro estro.

Não foi observado aumento de prevalência de outros tipos de neoplasias, como linfoma, mastocitoma, osteossarcoma, nas pacientes esterilizadas antes do primeiro estro ou entre este e o terceiro, não justificando contraindicação para o procedimento, relacionado a problemas oncológicos.

Com relação a afecções em sistema endócrino e comportamentais, também não houve aumento na frequência em pacientes submetidas à esterilização precoce. Do mesmo modo, esta relação não pode ser observada em sistema respiratório, digestório, neurológico, hematopoiético, cardiovascular e tegumentar.

Foram encontradas alterações em sistema locomotor, como artrites e artroses, com maior prevalência em pacientes esterilizadas antes da puberdade, que poderiam sugerir uma relação desfavorável à esterilização precoce, porém, sem diferença significativa em castrações após o primeiro estro.

É de fundamental importância que não se contraindique a esterilização de fêmeas, principalmente em regiões com altos índices de animais abandonados, para que o deficiente controle de natalidade atual não fique ainda mais prejudicado, levando a um aumento nos problemas de saúde pública, além de maior sofrimento, maus-tratos e falta de dignidade aos animais.

Podemos concluir, portanto, que a esterilização pré-puberdade pode prevenir um grande número de doenças nas fêmeas da espécie canina, principalmente reprodutivos e neoplasmas mamários, não acarretando prejuízos nos demais sistemas, exceto locomotor, e auxiliando no controle de natalidade. Pacientes com predisposição para enfermidades articulares podem ser abordadas de forma diversa, com indicação de esterilização entre o primeiro e o terceiro estro, reduzindo as chances de alterações locomotoras, ainda assim, protegendo contra as reprodutivas e mamárias.

É de suma importância que mais estudos nesta área sejam desenvolvidos, em regiões diferentes, a fim de contribuir com informações adicionais e aumentar a segurança dos profissionais, no momento de orientar os seus clientes com relação ao tema.

REFERÊNCIAS

AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION. **Elective Spaying and Neutering of Pets.** Schaumburg, EUA: AVMS, 2019. Disponível em: http://avma.org/KB/resourses/references/animalwelfare/.

BACKUS, Robert; WARA, Allison. Development of Obesity Mechanisms and Physiology. **Veterinary Clinical Small Animal Journal,** Columbia, v. 46, n. 5, p. 773-784, jan. 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.04.002.

BANFIELD APPLIED RESEARCH AND KNOWLEDGE TEAM. Geographic lifespan trends for dogs and cats. Vancouver, EUA, 2013. Disponível em: www.stateofpethealth.com.

BEAUVAIS, W.; CARDWELL, J. M.; BRODBELT, D. C. The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs – a systematic review. **Journal of Small Animal Practice**, Hatfield, v. 53, n. 6, p. 314-322, jun. 2012. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2011.01220.x.

BLESER, B de *et al*. The association between acquired urinary sphincter mechanisms incompetence in bitches and early spaiyng: a case-control study. **The Veterinary Journal.** Amsterdam, p. 42-47. 01 jan. 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.11.004.

BYRON, J. K. *et al*. Urethral Sphincter Mechanism Incompetence in 163 Neutered Female Dogs: Diagnosis, Treatment, and Relationship of Weight and Age at Neuter to Development of Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Columbus, n. 31, n. 2, p. 442-448, mar. 2017. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.14678.

CARVALHO, Joana Margarida Ferreira Gil de. **Esterilização em cães – influência clínica e comportamental.** 2012. 87 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa. Lisboa, 2012. Disponível em: https://docplayer.com.br/10626656-Universidade-tecnica-de-lisboa-faculdade-de-medicina-veterinaria.html.

CARVALHO, Mariana Pontes Pereira; KOIVISTO, Marion Burkahardt de; PERRI, Silvia Helena Venturoli. Efeitos a longo prazo da gonadectomia nas espécies felina e canina. *In:* CONGRESSO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA, 3., 2005, Águas de Lindóia. **Anais** [...] São Paulo: PROEX; UNESP, 2005. p. 008 Disponível em: http://hdl.handle.net/11449/143686.

CLARK, Melissa; HOENIG, Margarethe. Metabolic Effects of Obesity and Its Interaction with Endocrine Diseases. **Veterinary Clinical Small Animal Journal**, Illinois, v. 46, n. 5, p. 797-815, set. 2016. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561616300201?via%3Dihub.

CONSTANTINESCU, Gheorghe M. **Anatomia Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 355 p.

COOLEY, Dawn M.; BERANEK, Benjamin C.; SCHLITTLER, Deborah L.; GLICKMAN, Nita W.; GLICKMAN, Lawrence T.; WATERS, David J. Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk. **American Association for Cancer Research.** Filadélfia, p. 1434-1440. 01 nov. 2002. Disponível em: https://cebp.aacrjournals.org/content/11/11/1434.

D'ONISE, Katina; HAZEL, Susan; CARAGUEL, Charles. Mandatory desexing of dogs: one step in the right direction to reduce the risk of dog bite? A systematic review. **Injury Prevention**, Roseworthy, v. 23, n. 3, p. 212-218, 27 jan. 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28130398/.

DIXON, R. M.; REID, S. W. J.; MOONEY, C. T. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. **The Veterinary Record**, Glasgow, v. 145, n. 17, p. 481-487, 23 out. 1999. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10596870/.

HART, Benjamin L.; HART, Lynette A.; THIGPEN, Abigail G.; WILITS, Neil H.. Long-term health effects of neutering dogs: comparison of Labrador Retrievers with Golden Retrievers. **Plos One.** São Francisco, p. 1-20. 14 jul. 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102241.

HART, Benjamin L.; HART, Lynette A.; THIGPEN, Abigail G.; WILITS, Neil H. Neutering of German Shepard dogs: associated joint disorders, cancers and urinary incontinence. **Veterinary Medicine and Science.** Davis, p. 1-9. 16 mai. 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1002/vms3.34.

HILL, Richard W.; WYSE, Gordon A.; ANDERSON, Margaret. Reprodução. *In:* HILL, Richard W.; WYSE, Gordon A.; ANDERSON, Margaret. **Fisiologia Animal**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. cap. 16, p. 425-452.

HOULIHAN, Kendall E. A literature review on the welfare implications of gonadectomy of dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association,** Schaumburg, v. 250, n. 10, p. 1155-1166, 15 maio 2017. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/doi/10.2460/javma.250.10.1155.

HOWE, Lisa M. Current perspectives on the optimal age to spay/castrate dogs and cats. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, Texas, v. 6, p. 171-180, 08 maio 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6070019/.

JITPEAN, Supranee *et al*. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. **BMC Veterinary Research**, Kon Kaen, v. 13, n. 11, p. 1-7, jan. 2017. Disponível em: https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-016-0924-0.

KRISTIANSEN, V. M. *et al*. Effect of Ovariohysterectomy at the Time of Tumor Removal in Dogs with Mammary Carcinomas: A Randomized Controlled

Trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Jakewood, v. 30, n. 1, p. 230-241, 01 jan. 2016. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.13619.

KUSTRITZ, Margaret V. Root. Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats. **Journal of American Medical Association.** Minessota, v. 231, n. 11, p. 1665-1675, 01 dez. 2007. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/javma.231.11.1665.

KUSTRITZ, Margaret V. Root. Pros, Cons, and Techniques of Pediatric Neutering. **Veterinary Clinics of North America-small Animal Practice**, Minessota, v. 44, n. 2, p. 221-233, 01 jan. 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.10.002.

MARTINS, Lílian Rigatto; LOPES, Maria Denise. Pseudociese canina. **Revista Brasileira Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 29, n. 3/4, p.137-141, jul./dez. 2005. Disponível em: http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/rbra/download/pag%20137%20v29n3-4.pdf.

O'FARRELL, V.; PEACHEY, E. Behavioural effects of ovariohisterectomy on bitches. **Journal of Small Animal Practice.** Hartfield, p. 595-598. 01 dez. 1990. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1990.tb00701.x.

PANCIERE, D. L. Hypothyroidism in dogs: 66 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Los Angeles, v. 204, p. 761-767, 01 jan. 1994. Disponível em: https://www.avmi.net/information/thyroid-thoughts/hypothyroidism-in-dogs-66-cases-1987-1992/.

PRYMAK, C.; MCKEE, L J; GOLDSCHMIDT, M H. Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma and splenic hematoma in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association.** Schaumburg, p. 706-712. 01 set. 1988. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/3192450/reload=0.

REECE, Willian O. Reprodução Masculina dos mamíferos. *In:* REECE, Willian O. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2017. cap. 52. p. 264-269.

SCHAUF, S. *et al*. Effect of sterilization and of dietary fat and carbohydrate content on food intake, activity level, and blood satiety–related hormones in female dogs. **American Society of Animal Science Journal**, Zaragoza, v. 94, n. 10, p. 4239-4250, 24 out. 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27898845/.

SORENMO, Karin U.; SHOFER, Frances S.; GOLDSCHMIDT, Michael H. Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine.** Philadelphia, v. 14, n. 3, p. 266-270, jun. 2000. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10830539/.

SPAIN, C. Victor *et al*. Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association.** Schaumburg, p. 380-387. 01 fev. 2004. Disponível em: https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.380.

STONE, Elizabeth Arnold. Ovário e Útero. *In:* SLATTER, Douglas. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais.** 3. ed. Barueri: Manole, 2007. cap. 98, p. 1487-1502.

SUNDBURG, Crystal R. *et al*. Gonadectomy effects on the risk of immune disorders in the dog: a retrospective study. **BMC Veterinary Research**, Davis, v. 12, e278, jan. 2016. Disponível em: https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-016-0911-5.

WHITE, Carrie R.; HOHENHAUS, Ann E.; KELSEY, Jennifer; PROCTER-GREY, Elisabeth. Cutaneous MCTs: association with spay/neuter status, breed, body size, and phylogenetic cluster. **Journal of the American Hospital Association.** Lakewood, p. 210-216. 01 jun. 2011. Disponível em: https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5621.

WHITHROW, Stephen J. *et al*. **Small Animal Clinical Oncology**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2013. 706 p

VILLAMIL, J. Armando *et al*. Hormonal and sex impact on the epidemiology of canine lymphoma. **Journal of Cancer Epidemiology.** Missouri, p. 1-12. 14 mar. 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2009/591753.

VOORWALD, Fabiana Azevedo; TIOSSO, Caio de Faria; TONIOLLO, Gilson Hélio. Incontinência urinária após gonadectomia em fêmeas caninas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 3, p.718-726, mar. 2010. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/s0103-84782010000300038.

VOORWALD, Fabiana Azevedo; TIOSSO, Caio de Faria; TONIOLLO, Gilson Hélio. Gonadectomia pré-puberal em cães e gatos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 43, n. 6, p.1082-1091, 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782013005000059.

ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO DO CEUA

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS
CEUA-UCS

Caxias do Sul, 23 de agosto de 2021

Of.CEUA: 008/2021

Número: 006/2021

Título: "AVALIAÇÃO DE PRÓS E CONTRAS DA OVARIOHISTERECTOMIA EM CANINAS – ESTUDO RETROSPECTIVO NA MICRORREGIÃO DE CAXIAS DO SUL".

Investigadores Principais: Prof. Eduardo Conceição de Oliveira e Renata de Oliveira Saccaro

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade de Caxias do Sul, em reunião ordinária do dia 20 de agosto de 2021, analisou o projeto supracitado e o considerou aprovado, de acordo com os preceitos da Lei n. 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto n. 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

FINALIDADE	( ) ENSINO (X) PESQUISA CIENTIFICA
Vigência da autorização	10/2021
Espécie / linhagem / raça	Cães
No. de animais	430
Peso / Idade	Mais de 7 anos
Sexo	Fêmeas
Origem	Prontuários do Hospital Veterinário Dra. Renata Saccaro

Atenciosamente,

Prof. Dr. Matheus Parmegiani Jahn
Coordenador CEUA/UCS

CAMPUS-SEDE
Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130 – B. Petrópolis – CEP 95070 – 560 – Caxias do Sul – RS – Brasil
Ou: Caixa Postal 1352 – CEP 95020 – 972 – Caxias do Sul – RS – Brasil
Telefone / Telefax (54) 3218 2100 – www.ucs.br
Entidade Mantenedora: Fundação Universidade de Caxias do Sul – CNPJ 88648761/0001-03 – CGCTE 029/0089530

Modelo SPIN – [illegible]