



Contraceção em felinos domésticos: novas abordagens

Contraception in domestic felines: new approaches

Maria Denise Lopes¹, Camila Louise Ackermann

Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária. FMVZ, UNESP, Botucatu.

¹Correspondência: denise@fmvz.unesp.br

Resumo

A população de gatos domésticos já excede a de cães em muitos países do mundo e o crescimento populacional dos gatos domésticos domiciliados cresce paralelamente ao da população de animais abandonados. Esse fato nos coloca frente a uma problemática referente a procriação excessiva e a todas as consequências relativas a essa situação. A escolha de métodos contraceptivos adequados para a espécie felina ainda necessitam de experimentos controlados e de observações a longo prazo para a determinação das vantagens e desvantagens de determinados procedimentos e do conhecimento dos mecanismos de ação de fármacos com indicação contraceptiva. A proposta dessa revisão de literatura é abordar os contraceptivos mais utilizados nos felinos domésticos, enfatizando o mecanismo de ação, dosagens utilizadas, vantagens e desvantagens de cada fármaco considerado.

Palavras chave: contraceção, progestágenos, acetato de deslorelina, vacina hormonal, gatos domésticos.

Abstract

The number of domestic cats already exceeds dog population in many countries around the world. Also the number of housed cats grows in the same scale of abandoned animals. This fact makes us face the problem of excessive procreation and all consequences related this issue. The choice of an appropriated contraceptive method for felines still needs controlled experiments and long term observations in order to determine all pros and cons of some procedures and to increase the knowledge regarding the action mechanism of drugs that may act as contraceptive. This review objective is to approach the most used contraceptive treatments in domestic felines, emphasizing the action mechanism, recommended dosage, pros and cons from each contraceptive methods.

Keywords: *contraception, progestins, deslorelin acetate, hormone vaccine, domestic cat.*

Introdução

O papel dos animais de companhia muda de acordo com a evolução da sociedade. Após mais de 9.500 anos de domesticação, (Vigne et al., 2004) os gatos estão cada vez mais próximos dos seres humanos, assumindo um importante papel na manutenção da saúde e equilíbrio mental de indivíduos e famílias. Os benefícios da presença de gatos e de outros animais de companhia para a vida humana são extensamente documentados. Além do alívio do isolamento, do aumento da autoestima e de constantes estímulos cognitivos, o contato com animais de companhia promove benefícios fisiológicos, como o controle da pressão arterial e o alívio dos sintomas do estresse (Beaver, 1994; Mendes-de-Almeida et al., 2005).

O aumento do número de gatos como animais de companhia é um fenômeno mundial. A população felina excede a canina em alguns países da Europa e nos Estados Unidos da América. Independente das particularidades dos gatos domésticos, que atraem o homem desde a sua domesticação, o crescimento populacional dos gatos domiciliados é paralelo ao crescimento da população abandonada.

Muitos aspectos devem ser considerados para a escolha de métodos apropriados de controle populacional dos carnívoros e a decisão do protocolo que será empregado deve ser baseado na razão do controle, grau de urgência e duração da redução populacional requerida, também o *status* reprodutivo, dinâmica populacional, estrutura social, sistema de acasalamento, comportamento e a endocrinologia reprodutiva da espécie em questão, deve ser levada em consideração (Jewgenow et al., 2006).

Contraceção, em seu sentido mais amplo, significa a prevenção do nascimento de filhotes, mantendo o potencial de fertilização (Muson, 2006). Apesar dessa definição, métodos irreversíveis e radicais, como as gonadectomias, também são considerados por alguns autores como métodos contraceptivos (Johnston et al., 2001). A contraceção cirúrgica pela gonadectomia (castração) é frequentemente realizada em animais, cães e gatos de ambos os sexos, e provoca um efeito permanente e irreversível. Também a gonadectomia pode ser realizada como método de tratamento de doenças do trato reprodutivo ou alterações hormônio-dependentes. Por outro lado devemos considerar uma quantidade de efeitos colaterais da gonadectomia como o

subdesenvolvimento dos órgãos genitais, alterações no sistema musculoesquelético, alterações hormonais, incontinência urinária, riscos de neoplasias, obesidade, mudanças na pelagem (Root Kustritz, 2007; Reichler, 2009; Root Kustritz, 2012).

Nos felinos domésticos há a necessidade de contraceção para prevenir superpopulações. Apesar da ovariectomia ou ovariectomia serem os métodos de escolha para a maioria dos gatos domésticos, existem muitas razões para que a esterilização cirúrgica não seja o método mais adequado de controle populacional. A necessidade de anestesia, equipamentos cirúrgicos, capacitação técnica, riscos inerentes a qualquer procedimento cirúrgico, procedimento invasivo e o custo são muitas vezes proibitivos (Cathey e Memon, 2010).

Um método alternativo é a contraceção não cirúrgica que pode ser permanente ou temporária. Na escolha de um dos métodos é importante se considerar os benefícios esperados e os potenciais riscos, não apenas dos procedimentos em particular, mas também de circunstâncias individuais como a razão exata para a qual se quer a contraceção, especialmente a duração do efeito contraceptivo e o impacto da metodologia selecionada na fertilidade futura, contraindicações médicas, efeitos adversos e problemas éticos também devem ser considerados (Andrzej Max et al., 2014).

A compreensão das estratégias reprodutivas utilizadas pelas diferentes espécies é importante para que sejam encontrados métodos de manejo populacional apropriados. Existem duas estratégias utilizadas: a estratégia “r” e a “k”. Estes termos derivam da Equação de Verhulst sobre a dinâmica populacional: $dN/dt = rN(1-N/k)$, onde “r” significa a taxa de crescimento de uma determinada população (N) e “k” significa a capacidade de carga do seu habitat. A estratégia-r é caracterizada pela alta taxa reprodutiva, como nos felinos (Jewgenow et al., 2006).

O uso do controle da fertilidade é mais efetivo do que o aumento da mortalidade na espécie felina. Isto se deve ao fato dessa espécie ser adaptada à alta mortalidade juvenil, repondo suas perdas pelo aumento da taxa reprodutiva. A estratégia-k é caracterizada por ninhadas pequenas, desenvolvimento juvenil lento e longevidade. Para espécies que se enquadram nesta estratégia, efeito no crescimento populacional pode ser obtido pela redução da fertilidade ou aumento da mortalidade. O comportamento reprodutivo é um dos determinantes na escolha do procedimento contraceptivo. Em espécies poligâmicas, como os felinos, a contraceção deve ser focada nas fêmeas, pois em machos, ela só é efetiva se 95% dos animais forem tratados (Jewgenow et al., 2006).

Diversos métodos contraceptivos já foram descritos para felídeos, entre os métodos reversíveis citam-se os progestágenos, análogos do GnRH, melatonina, imun contraceptivos. Apesar de eficientes, muitos desses contraceptivos estão associados a efeitos colaterais sérios. Conhecer o mecanismo de ação, as principais indicações e os possíveis efeitos colaterais auxilia na escolha do contraceptivo a ser utilizado (Munson et al., 2001; Gimenez et al., 2009).

Em vista do exposto o objetivo dessa revisão de literatura é abordar os contraceptivos mais utilizados nos felinos domésticos, enfatizando o mecanismo de ação, dosagens utilizadas, vantagens e desvantagens de cada fármaco considerado.

Progestágenos

Por décadas, muitas formulações desse grupo foram usadas para a contraceção de cães e gatos. O mecanismo de ação dos progestágenos é semelhante ao da progesterona endógena (Conneely et al., 2003, Romagnoli and Concannon 2003, Mulac-Jericevic and Conneely 2004). Esse hormônio atravessa a membrana celular e sua atividade biológica é ativada após ligação com o receptor de progesterona, isoforma A e B (PRA e PRB). O mecanismo básico da ação dos progestágenos é a redução da frequência dos pulsos da secreção do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), inibindo a secreção de FSH e LH, cessando, portanto, o desenvolvimento e maturação folicular (Romagnoli e Concannon, 2003).

Os progestágenos são mais efetivos na inibição do ciclo sexual quando administrados durante o período de inatividade ovariana – anestro/interestro. Os progestágenos mais utilizados são o acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol e proligestone. Os menos usados são acetato de delmadinone, clormadinone e norethisterone. A maioria dos progestágenos citados é ativo quando administrado oralmente bem como parenteralmente. A progesterona não é usada como contraceptivo devido a sua baixa biotransformação após uso oral, quando administrada via parenteral apresenta meia vida curta de apenas poucos dias (Jurka e Max 2006).

Acetato de medroxiprogesterona (MPA) é classificado como um agente contraceptivo de 3ª geração e é caracterizado por sua atividade antigonadotrófica e gestagênica, mas mostra baixo efeito antiestrogênico; é metabolizada lentamente no fígado (Romagnoli & Concannon 2003).

Acetato de megestrol (MA) também considerado um progestágeno de 3ª geração com alta atividade gestagênica (pró-gestacional) e antigonadotrófica, mas baixo efeito antiestrogênico. Esse fármaco apresenta menos efeitos colaterais que o MPA e pode ser administrado oralmente em cadelas e gatas. O progestágeno mais recente, 1ª geração é a proligestone (PROL) cuja atividade é principalmente antigonadotrófica e em menor escala gestagênica e antiestrogênica; essa condição reduz os efeitos colaterais no útero e glândulas mamárias (Fieni et al., 2001).

Em gatas o uso de progestágenos provoca profunda supressão da glândula adrenal, atrofia da adrenal, polidipsia/poliúria, mudança de comportamento e possível hepatotoxicidade. O uso de progesterona exógena em cadelas e gatas estimula a síntese de hormônio do crescimento na glândula mamária com proliferação lóbulo-alveolar e conseqüente hiperplasia de elementos mioepiteliais e secretórios, que pode induzir a formação de alterações benignas em animais jovens. Nas gatas, mesmo após a aplicação dos progestágenos, ovulações espontâneas podem ocorrer e a condição hormonal e as fases do ciclo estral devem ser confirmadas antes do início do tratamento. Contraindicações incluem gestação, qualquer doença envolvendo o trato reprodutivo, doença mamária e hepática (Andrzej Max et al., 2014).

Uso de progestágenos em gatos machos aumenta a incidência de diabetes, tumores mamários, hiperplasia mamária fibroepitelial, supressão da adrenocortical e outros e sinais observados nas fêmeas. Nenhum progestágeno é aprovado para uso em gatos machos. Progestágenos devem ser sempre utilizados com precaução; dosagens mais baixas devem ter preferências; progestágenos de última geração parecem ser mais efetivos e seguros, mais sua eficácia necessita de maiores estudos (Andrzej Max et al., 2014).

A despeito dos efeitos colaterais as doses recomendadas para as gatas são: 5 mg/gata durante duas semanas ou 2.5 mg/gata/semana ou 5 mg/gata/ dia por 4 dias, então 5 mg uma vez a cada 15 dias. Também têm sido indicadas as mesmas dosagens usadas em cadelas para as gatas; caso essa dose seja a escolhida, deve-se utilizar doses por Kg de peso como 0,51 mg/Kg. Quando as doses são consideradas por Kg de peso há uma diminuição na ocorrência de efeitos colaterais, principalmente em gatos pequenos. Estudo de dose resposta em gatos não tem sido realizado (Enginler & Senünver, 2011).

Análogos do Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRH)

Outros fármacos desenvolvidos para a contraceção em pequenos animais foram os análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). A vantagem de usar o GnRH ou seus análogos é que esses compostos são efetivos em machos e fêmeas, uma vez que o GnRH é o principal hormônio no controle do ciclo reprodutivo. O GnRH é um decapeptídeo com a mesma sequência de aminoácidos em todos os mamíferos, permitindo o uso do mesmo produto em uma variedade de espécies. Uma desvantagem é o alto custo de seus análogos.

A dessensibilização dos receptores hipofisários após o implante do acetato de deslorelina ocorre devido à aceleração da internalização e degradação dos receptores de GnRH, sem que ocorra uma resposta compensatória ou devido ao desacoplamento dos receptores de GnRH ao seu segundo mensageiro intracelular (D'Occhio et al., 2000). Teoricamente, outros receptores hormonais presentes nos órgãos reprodutivos podem sofrer dessensibilização devido ao uso contínuo de agonistas do GnRH. Entre os agonistas disponíveis comercialmente estão a buserelina, o leuprolide, o azagly-naferalina e o acetato de deslorelina (Herbert e Trigg, 2005; Gobello, 2007).

A Peptech Animal Health na Austrália desenvolveu dois implantes de menor custo para supressão da fertilidade de 6 a 12 meses em cães machos usando o análogo do GnRH, acetato de deslorelina. Como a sequência de aminoácidos é altamente conservada e como a dessensibilização sempre ocorre seguindo a exposição contínua do agonista do GnRH (deslorelina) muitas pesquisas têm sido desenvolvidas para investigar o potencial da deslorelina no controle e ou prevenção ou supressão do comportamento relacionado aos hormônios sexuais e doenças dos machos e fêmeas felinas (Johnson, 2013).

O primeiro relato do uso de implante de acetato de deslorelina em gatas domésticas foi feito por Munson et. al. (2001). Os autores utilizaram 6 mg/animal e observaram inicialmente a estimulação da liberação do estradiol, com conseqüente apresentação de sinais de comportamento estral. Isso se deve ao estímulo de liberação do FSH e LH. Posteriormente houve decréscimo do estradiol e as gatas apresentaram quiescência ovariana por pelo menos 14 meses. Outro estudo demonstrou que gatas domésticas que receberam implante de 9,5 mg de acetato de deslorelina apresentaram comportamento estral e secreção de estradiol suprimidos por 18 meses. Esses resultados demonstraram que implantes subcutâneos de acetato de deslorelina suprimem efetivamente a atividade folicular ovariana em gatas domésticas.

A facilidade da administração, eficiência, segurança e reversibilidade do implante de deslorelina explicam porque eles são considerados o método mais promissor para o controle da reprodução dos machos e das fêmeas felinas tanto pelos proprietários que não tem a intenção de reproduzir seus animais temporariamente como pelos veterinários que consideram grande o risco anestésico em locais sem acesso adequado a prática cirúrgica (Fontaine, 2015).

Na maioria dos estudos em felinos utilizando o acetato de deslorelina, os implantes são inseridos na região subcutânea por meio de uma agulha ou na região interescapular; o implante também pode ser inserido na região umbilical; anestesia ou sedação não são necessárias (Fontaine, 2015).

Goericke-Pesch et al. (2013) descreveram pela primeira vez a obtenção de gestações em gatas domésticas após o tratamento com acetato de deslorelina. Porém, o tempo de retorno espontâneo ao cio demorou de 483 a 1025 dias, sendo assíncrono entre os animais experimentais. Esse período de retorno tão prolongado é indesejado, principalmente quando se trata de gatos domésticos de alto valor zootécnico e de felídeos selvagens.

Ackermann et al. (2012) induziram o retorno da atividade estral em gatas submetidas a tratamento com acetato de deslorelina por 90 dias através da retirada dos implantes e posterior tratamento com gonadotrofinas exógenas. Todas as fêmeas ovularam e os oócitos recuperados eram viáveis. Em trabalho subsequente, Ackermann et al. (2016) avaliaram o efeito do acetato de deslorelina na recuperação oocitária e na produção de embriões *in vitro*; concluíram que a recuperação de oócitos classificados em grau I foi menor em gatas tratadas, mas a despeito desses resultados a taxa de clivagem e de blastocistos foi semelhante entre os grupos tratados e não tratados. Também 40% das fêmeas tratadas não produziram blastocistos.

O uso de agonistas do GnRH em animais pré-púberes ou juvenis, pode prevenir o fechamento das epífises dos ossos longos e em animais gestantes o uso dos agonistas GnRH não é recomendado, pois estes podem causar aborto e impedir um desenvolvimento mamário adequado. Em geral, os efeitos no ganho de peso dos animais tratados são similares aos da castração. Estudos indicam aumento no apetite, que resulta no aumento do ganho de peso, a menos que o fornecimento de alimento seja restrito (Aza, 2015).

Goericke-Pesch et al. (2010) observaram que gatos machos implantados com 4,7 mg de deslorelina apresentaram uma diminuição significativa das concentrações de testosterona após 28 dias de implantados. O tamanho testicular mostrou uma diminuição de até 50% na 12ª semana de tratamento e se manteve dessa forma até a regressão da supressão. As espículas penianas desapareceram da mesma forma que nos gatos castrados. Todos os efeitos relacionados à castração também foram observados após a implantação do acetato de deslorelina e diminuição da testosterona, ou seja, aumento da ingestão de alimento, hábito de urinar várias vezes para marcar território diminuiu ou cessou por completo, comportamento sexual, libido e cobertura diminuíram muito após 11ª e 12ª semanas. Os machos tornaram-se temporariamente inférteis após o tratamento. A duração da eficácia do tratamento variou individualmente entre 6 e 24 meses.

A resposta ao acetato de deslorelina como para outros agonistas é bifásica com uma estimulação inicial de poucos dias ou semanas seguido de um período longo de supressão (Rubion e Driancourt, 2009). Seguindo a fase de estimulação pós deslorelina durante a qual ocorre aumento de progesterona ou estrógeno todos os estudos tem mostrado um período extenso de supressão reprodutiva tanto nos machos como nas fêmeas. Durante o período de supressão as concentrações de progesterona estão abaixo de 1ng/ml e 10 pg/ml de estrógenos nas fêmeas e nos machos, a testosterona permaneceu abaixo de 0,1 ng/ml (Fontaine, 2015).

Rubion e Driancourt (2009) descreveram a respeito da eficiência e segurança do implante contendo azagly-nafarelina implantada na região subcutânea de seis gatas por 3 anos. Seis animais controles e as seis fêmeas tratadas permaneceram juntas com machos vasectomizados e as concentrações de progesterona foram usadas para documentar a eficácia do Gonazon (Gonazon (Intervet/Schering-Plough Animal Health)). As seis gatas controles ovularam regularmente durante o experimento. Das gatas que receberam o Gonazon, duas apresentaram um aumento nas concentrações de progesterona na semana seguinte a aplicação do fármaco; posteriormente todas as fêmeas tratadas apresentaram níveis baixos de progesterona durante 3 anos pós implante, com exceção de um único episódio, onde duas gatas apresentaram uma variação na concentração de progesterona após 2,5 anos do tratamento. Após 3 anos do tratamento o peso dos ovários e o diâmetro do útero foram comparados entre os grupos e metade das gatas tratadas apresentavam características de peso e diâmetro semelhantes. Os autores concluíram que o Gonazon preveniu de forma eficiente a ovulação em gatas por 3 anos e mesmo que o retorno ao cio não tenha sido observado até o final do ensaio, metade das fêmeas tratadas apresentaram reversibilidade comprovada pelo tamanho dos órgãos genitais.

São duas as questões que devem se respondidas antes do uso da deslorelina (único agonista do GnRH disponível comercialmente) em gatos: 1. A grande variação na duração dos efeitos contraceptivos, o que dificulta o reimplante caso o proprietário deseje. 2. A fase inicial de estimulação que segue ao tratamento; as fêmeas devem ser cuidadosamente monitoradas nesse período. Além disso, avaliação do efeito de deslorelina no crescimento (fechamento das epífises ósseas) e no fenótipo dos gatos tratados.

Melatonina

A melatonina é um hormônio liberado pela glândula pineal, sendo secretado na ausência de luz, responsável pela sazonalidade reprodutiva de espécies fotoperiódicas. Nas gatas domésticas, o aumento da secreção de melatonina induz uma diminuição da produção e liberação do GnRH pelo hipotálamo e consequente anestro estacional (Verstegen, 1998). Assim, altas concentrações de melatonina durante um longo período induz a supressão reprodutiva. Esse mecanismo de contraceção já foi descrito em gatas domésticas. A administração de 30 mg/animal, durante 35 dias, suprimiu com sucesso a reprodução. A contraceção também pôde ser obtida utilizando doses menores (4mg/animal/dia) (Faya et al., 2011), porém, a maioria dos gatos domésticos não aceitou bem a administração diária por via oral.

Implantes de melatonina (Melovine®) já foram desenvolvidos e têm sido utilizados em gatas domésticas com maior facilidade de manejo. A supressão reprodutiva obtida durou de dois a quatro meses e não foram observados efeitos colaterais pelos autores (Gimenez et al., 2009; Faya et al., 2011), porém o tempo de observação foi curto. A melatonina parece ser uma ótima opção, porém mais estudos são necessários para elucidar possíveis efeitos colaterais e o tempo necessário para que a reversibilidade seja atingida. (Ackermann et

al., 2014).

Antígenos Hormonais - GnRH

Antígenos hormonais são possibilidades para a formulação de vacinas contraceptivas. A antigenicidade do complexo GnRH tem sido confirmada desde 1970, entretanto, o GnRH é composto por peptídeos pequenos e, portanto, baixa antigenicidade, mas quando conjugados a proteínas e adjuvantes seguros tornam-se antígenos potentes.

O GonagonTM é uma vacina de GnRH desenvolvida pelo National Wildlife Research Center (NWRC) da USDA APHIS Wildlife Services (WS) e induz uma resposta contraceptiva por longo tempo com uma única aplicação. Uma única aplicação pode tornar uma fêmea infértil por 1 a 4 anos, sem reforço e a infertilidade é reversível no período de declínio dos níveis de anticorpo.

De acordo com Ackermann et al, 2014 diversos alvos, como a zona pelúcida, LH, GnRH, têm sido explorados para o desenvolvimento de vacinas contraceptivas. A imunogenicidade, especificidade, densidade e localização antigênica determinam potenciais sítios de imun contracepção (Jewgenow et al., 2006). Para felinos, o imun contraceptivo ideal deve possuir ampla margem de segurança para os animais tratados e para o ambiente, ser efetivo em um alto percentual dos animais tratados e iniciar rapidamente os efeitos contraceptivos.

Em um artigo de revisão, Levy (2011) descreveu o uso da vacina anti-GnRH como contraceptivo em gatos machos: 12 gatos machos foram vacinados com uma única aplicação de GonaConTM. Nove animais responderam com altos títulos de anticorpos. A testosterona tornou-se não detectável 60 dias após a vacinação (variação de 1 a 12 meses) e a duração média do efeito contraceptivo foi de 14 meses (variação de 5 a 33 meses). Um animal apresentou testosterona indetectável 34 meses após o tratamento. Diminuição de testosterona foi seguida de azoospermia e a recuperação das concentrações normais de espermatozoides ocorreu após dois meses do aumento dos níveis de testosterona. Dos nove gatos que responderam ao estímulo vacinal, as características seminais antes e após o tratamento foram semelhantes.

Em gatas fêmeas, a utilização da vacina anti-GnRH (GonaConTM) foi descrita com sucesso, 100% das gatas tratadas ficaram inférteis após uma única injeção, porém o tempo de contracepção variou entre 5 meses a 5 anos, além de não ser possível estabelecer uma titulação de referência que permita afirmar que o animal está ou não infértil. Apesar disso, os resultados são promissores e indicam que esta vacina pode ser utilizada com segurança (Levy et al., 2011). A tabela 1 descreve as vantagens e desvantagens do uso das vacinas anti-GnRH (Levy et al., 2011).

Tabela 1. Descrição das vantagens e desvantagens do uso de vacina anti- GnRH de acordo com Levy et al, (2011).

Vantagens	Desvantagens
Previne a fertilidade em fêmeas e machos	Resposta imune pode ser inconsistente e variar entre os indivíduos.
Suprime o comportamento sexual: fêmeas não manifestam o estro e os machos comportam-se como animais castrados	Dependente da formulação causa reações no local da aplicação.
Reversível – quando o reforço vacinal é descontinuo.	Em certas circunstancias a infertilidade pode permanecer por longos períodos Dificuldade de se prever o retorno da ciclicidade, após o termino do tratamento. Podem ser necessário vários reforços vacinais para se obter e principalmente se manter o efeito contraceptivo.

Vacina anti-zona pelúcida

A vacina constituída de Zona Pelúcida não tem mostrado resultados satisfatórios nos felinos domésticos; o antígeno de suíno normalmente usado nessas vacinas não é efetivo nos gatos, embora esses animais possam reagir à zona pelúcida de suíno produzindo anticorpo anti- zona pelúcida de suíno. Esses anticorpos produzidos parecem não interagir com a zona pelúcida de gatas (Jewgenow et al.; 2000). Em estudo que avaliou a vacina PZP – Spay-vac para contracepção em gatas domésticas indicou que embora altos títulos de anticorpos anti-zona pelúcida de suíno foram produzidos, essa resposta não foi suficiente para prevenir o estro ou reduzir a fertilidade nesses animais. Avaliação imunistoquímica demonstrou que os anticorpos produzidos reconheceram a ZP de suínos, mas não reconhece a zona pelúcida dos felinos.

Esterilizantes Químicos

A castração química por meio de injeções intratesticulares surgiu como uma alternativa à orquiectomia,



visto que são irreversíveis, mas não requerem cuidados cirúrgicos, como campo estéril e anestesia, além de proporcionarem maior velocidade de execução e recuperação, e menor custo quando comparados com a gonadectomia (Emir et al., 2008)

A maioria das formulações disponíveis comercialmente são a base de gluconato de zinco, como o Zeuterin™ (aprovado e comercializado nos Estados Unidos), Infertile® (aprovado e comercializado no Brasil). Outras formulações já descritas para o uso em castração química são a base de cloreto de cálcio, salina hipertônica e digluconato de clorexidina, porém nenhuma destas está aprovada ou disponível comercialmente (ACC&D, 2013).

Em 2010, Levy apresentou no Simpósio de Contraceção não Cirúrgica um experimento não publicado da Arque Science acerca do uso do Gluconato de Zinco (Esterilsol, Ark Sciences) em gatos. Cento e cinquenta gatos de aproximadamente seis meses foram sedados e tratados com uma aplicação de Esterilsol, 0,2 a 0,4 ml/testículos. Esses animais foram monitorados por 12 meses e o tratamento resultou em atrofia testicular, reduzida testosterona e ausência de espermatozoides. Esterilsol é aprovado para uso em gatos apenas na Colômbia.

Baran, também em 2010 nesse mesmo Simpósio, apresentou um estudo sobre a eficiência e a segurança da injeção intratesticular de Cloreto de Cálcio em gatos. Quatro animais foram tratados com várias concentrações de cloreto de cálcio em um volume de 0,2 ml/testículo; controles foram tratados com solução salina. Foi avaliado tamanho testicular antes, no dia, 20 e 60 dias após. Habilidade de coleta e análise de sêmen foram definidos como indicadores primários da eficiência do tratamento. Não foi possível a coleta de sêmen dos animais que receberam a dose com a maior concentração de cálcio; os demais animais que receberam concentrações menores de cálcio a coleta foi possível. Os animais controles mostraram concentrações altas de sêmen e os demais animais tratados mostraram se oligospermicos. A histologia testicular mostrou alterações degenerativas dose-dependentes, ou seja, os animais que receberam a dose máxima 40 mg apresentaram necrose dos túbulos seminíferos e células intersticiais com fibrose significativa.

A castração química é uma boa alternativa em casos de contraceção em grande escala, devido a rapidez de execução, custos e necessidade de menor número de pessoas.

Considerações Finais

A população de gatos domésticos como animal de companhia já excede a de cães em muitos países, da mesma forma, o número de gestações indesejadas e o número de gatos abandonados aumentam na mesma proporção. Os estudos e pesquisas com foco nas diferentes formas de contraceção ainda tem como alvo principal os cães. Muitos fármacos recentemente testados como agentes contraceptivos apresentam resultados satisfatórios apenas na espécie canina pois não foram devidamente avaliados com ensaios controlados nos gatos domésticos. Isso está dificultando e prorrogando a utilização de protocolos de contraceção não cirúrgica nessa espécie. Dos fármacos, dos imun contraceptivos e agentes esterilizantes revisados o acetato de desloreline parece ser o mais promissor para uso em gatos domésticos desde que aspectos de sua reversibilidade e utilização em animais jovens sejam devidamente estudados.

Referências

- Alliance for Contraception in Cats and Dogs (ACC&D).** Contraception and fertility control in dogs and cats: A report of the Alliance for Contraception in Cats and Dogs. Disponível em: <http://www.acc-d.org/docs/default-source/Resource-Library-Docs/accd-e-book.pdf?sfvrsn=0>, 2013.
- Ackermann C.L.** Efeitos do acetato de desloreline sobre a produção *in vivo* e *in vitro* de embriões de gatas domésticas. 2015. 63p. Tese (Doutorado em Biotecnologia Animal) – Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia Animal, Universidade Estadual Paulista, 2015.
- Ackermann CL, Silva TFP, Silva LDM, Lopes MD.** Métodos contraceptivos em gatas domésticas – revisão de literatura. Ciênc Anim, 24, p.41-54, 2014.
- Ackermann CL, Trevisol E, Lopes MD.** Uso de agonistas do GnRH na contraceção de felinos. Revisão de Literatura. Vet 3 Zootec v.18,p. 187-196, 2011.
- Ackermann CL, Volpato R, Destro FC, Trevisol E, Sousa NR, Guaitolini CR, Derussi AA, Rascado TS, Lopes MD.** Ovarian activity reversibility after the use of desloreline acetate as a short-term contraceptive in domestic queens. Theriogenology, v.78, p.817-822, 2010.
- AZA Wildlife Contraception Center Research Program and Database. Contraception methods.** [Internet]. Disponível em <http://www.stlzoo.org/animals/scienceresearch/contraceptioncenter>. Acesso em 12 de março de 2017.
- Baran A, Ozdas A, Gulcubuk A, Tonguc M.** Pilot study: intratesticular injection induces sterility in male cats. Proceedings of the 4th International Symposium on Non-Surgical Methods of Pet Population Control; Dallas, TX, USA, 2010. Abstract.
- Beaver BV.** The Veterinarian's Encyclopedia of Animal Behavior. Ames: Iowa State, University Press, 1994,



307p.

- Conneely OM, Mulac-Jericevic B, Lydon JP.** Progesterone-dependent regulation of female reproductive activity by two distinct progesterone receptor isoforms. *Steroids*, v.68, p.771-778, 2003.
- Driancourt MA, Rubion S, Desmoulins PO, Rutten AAJJL, Flochlay A.** Treatment with a subcutaneous GnRH-agonist containing implant reversibly prevents bitches and queens from displaying puberty, heat and ovulation. In: *Proceedings. 3rd Int Symp Nonsurgical Contraceptive Methods Pet Population Control, 2006.* Available at: <http://www.acc-d.org/2006%20Proceedings>. Accessed in march, 2017.
- Emir L, Dadali M, Sunay M, Erol D, Caydere M, Ustün H.** Chemical castration with intratesticular injection of 20% hypertonic saline: a minimally invasive method. *Urol Oncol*, v.26, p.392-396, 2008.
- Enginler SO, Senünver A.** The Effects of progesterone hormone applications used for suppression of estrus on mammary glands in queens. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, v.17, p.277-84. 2011.
- Feaver J, Mendl M, Bateson P.** A method for rating the individual instinctiveness of domestic cats. *Animal Behavior*, v.34, p.1016-1025, 1986.
- Fieni F, Bruyas JF, Battut I, Tainturier D.** Clinical use of anti-progestins in the bitch.
- Fontaine C.** Long-term contraception in a small implant A review of Suprelorin (deslorelin) studies in cats. *J Feline Med Surg*, v.17, p.766-771, 2015.
- Gimenez F, Stornelli MC, Tittarelli CM, Savignone CA, Dorna IV, De La Sota RL, Stornelli MA.** Suppression of estrus in cats with melatonin implants. *Theriogenology*, v.72, p.493-499, 2009.
- Gobello C.** New GnRH analogs in canine reproduction. *Anim Reprod Sci*, v.100, p.1-13. 2007.
- Goericke-Pesch S, Georgiev P, Antonov A, Albouy M, Wehrend A.** Clinical efficacy of a GnRH-agonist implant containing 4.7 mg deslorelin, Suprelorin, regarding suppression of reproductive function in tomcats. *Theriogenology*, v.75, p.803-810, 2011.
- Gogny A, Tropic E.** Normal fertility and kittenin after injection and removal of a deslorelin implant in a breeding queen. In: *Proceedings of the 17th EVSSAR Congress: Reproduction and Pediatrics in Dogs, Cats and Exotics.* Wroclaw, Poland, p.181, 2014.
- Hart BL.** *Feline Behavior: A Practitioner Monograph.* 2ed. Santa Barbara: Veterinary Practice Publishing Company, p.110, 1980
- Herbert CA, Trigg TE.** Applications of GnRH in the control and management of fertility in female animals. *Anim Reprod Sci*, v.88, p.141-153, 2005.
- In: *Recent Advances in Small Animal Reproduction*, Concannon PW, England G, J Verstegen. (Eds.). Publisher: International Veterinary Information Service, 2001.
- Jewgenow K, Dehnhard M, Hildebrandt TB, Garitz F.** Contraception for population control in exotic carnivores. *Theriogenology*, v.66, p.1525-9, 2006.
- Jewgenow K, Rohleder M, Wegner I.** Differences between antigenic determinants of pig and cat zona pellucida proteins. *J Reprod Fertil*, v.119, p.15-23, 2000.
- Johnson JG.** Therapeutic review: deslorelin acetate subcutaneous implant. *J Exot Pet Med*, v.22, p.82-84, 2013.
- Johnston SD, Kutritz MVR, Olson PNS.** *Canine and Feline Theriogenology.* Philadelphia: WB Saunders, 592p. 2001.
- Jurka P, Max A.** Mechanisms of clinical use of gestagens and their influence on canine and feline reproduction. *Med Weter*, v.62, p.130-134, 2006.
- Kutzler M, Wood A.** Non-surgical methods of contraception and sterilization *Theriogenology*, v.66, p.514-25. 2006.
- Levy JA, Look AT.** Future Tools to Control Free-Roaming Cat Populations. In: *4th International Symposium on Non-Surgical Methods of Pet Population Control*; Dallas, Texas, USA, 2010.
- Levy JK.** Contraceptive vaccines for the humane control of community cat populations. *Am J Reprod Immunol*, v.66, p.63-70. 2011.
- Max A, Jurka P, Dobrzyński A, Rijsselaere T.** Non-surgical contraception in female dogs and cats. *Acta Sci Pol Zootechnica*, v.13, 3-18.
- Mulac-Jericevic B, Conneely OM.** Reproductive tissue selective actions of progesterone receptors. *Reproduction*, v.128, p.139-146, 2004.
- Munson L, Bauman JE, Asa CS, Jöchele W, Trigg TE.** Efficacy of the GnRH analogue deslorelin for suppression of oestrous cycles in cats. *J Reprod Fertil Suppl*, v.57, p.269-273, 2001.
- Munson L.** Contraception in felids. *Theriogenology*, v.66, p.126-34, 2006.
- Novotny R, Vitasek R, Bartoskova A, Cizek P, Prinosilova P, Novakova K.** Azoospermia with variable testicular histology after 7 months of treatment with a deslorelin implant in toms. *Theriogenology*, v.83, p.1188-1193, 2015.
- Reichler IM.** Gonadectomy in cats and dogs: a review of risks and benefits. *Reprod Domest Anim*, v.44, p.29-35. 2009.
- Romagnoli S, Concannon PW.** Clinical use of progestins in bitches and queens: a review. In: *Concannon PW, England G, Verstegen J, Linde-Forsberg C (Eds.), Recent Advances in Small Animal Reproduction*, International Veterinary Information Service, Ithaca, NY, 2003.



Root Kustritz MV. Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats. *J Amer Vet Med Assoc.* v.231, p.1665-1675, 2007.

Root Kustritz MV. Effects of Surgical Sterilization on Canine and Feline Health and on Society. *Reprod Domest Anim.* v.47, p.214-222, 2012.

Verstegen JP. Physiology and endocrinology of reproduction in females cats. In: Simpson G, England G, Harvey M (Eds.). *Manual of small animal reproduction and neonatology.* Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association, p.11-16, 1998.

Vigne D, Guilaine J, Debue K, Haye L, Gérard P. Early Taming of the Cat in Cyprus. *Science,* v.304, p.259, 2004.

Weedon GR, Fischer A. Surgery not required: current and future options in fertility control of dogs and cats. *The Humane Society Veterinary Medicam Association,* 2014.
