

INDUÇÃO DE OVULAÇÃO COM SWAB VAGINAL EM GATAS DOMÉSTICAS E SEUS EFEITOS SOBRE A MORFOLOGIA UTERINA

OVULATION INDUCTION WITH VAGINAL SWAB IN DOMESTIC FEMALE CATS AND ITS EFFECTS ON UTERINE MORPHOLOGY

Sandra Cristina Becker Silva¹
Maíra Corona da Silva¹
Fabiana Lessa Silva¹
Paola Pereira das Neves Snoeck^{1*}

¹Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA, Brasil.

*Autora para correspondência - paolasnoeck@gmail.com

Resumo

A ovulação em gatas é induzida por um reflexo neuroendócrino atribuído à estimulação mecânica dos receptores sensoriais durante o coito. Esta estimulação pode ser simulada com auxílio do *swab* vaginal, desencadeando a pseudogestação. Objetivou-se verificar a eficiência da indução de ovulação com *swab*, a fim de estabelecer um tratamento contraceptivo natural para felinos domésticos, bem como os efeitos sobre o útero do uso repetido dessa técnica. Na primeira fase do trabalho, foram avaliados 12 animais em três ciclos estrais consecutivos. No primeiro ciclo (T1), houve estimulação vaginal com *swab*. No segundo ciclo (T2), foi utilizado macho vasectomizado para cópula. No último ciclo (T3), a ovulação foi acompanhada sem estímulo (controle). Na segunda etapa do trabalho, 13 gatas foram submetidas a sucessivos estados de pseudogestação com intuito de verificar os efeitos da estimulação mecânica sobre o útero. A confirmação da ovulação em todas as etapas do trabalho foi realizada por meio da mensuração dos níveis de progesterona. A estimulação vaginal com *swab* apresentou resposta similar à obtida por monta natural ($P>0,05$). Algumas gatas apresentaram modificações uterinas discretas; no entanto, nenhum desses achados foi considerado de relevância patológica. Desta forma, a indução de ovulação com *swab* mostrou-se segura e sem efeitos colaterais expressivos.

Palavras-chave: contraceptivo; estro; felinos; ovulação.

Abstract

A neuroendocrine reflex attributed to the mechanical stimulation of sensory receptors during copulation induces ovulation in cats. This stimulation can be simulated with a vaginal swab, triggering pseudopregnancy. The efficiency of ovulation induction with swab was evaluated in order to establish a natural contraceptive treatment for domestic cats as well as to analyze the effect on uterus of the repeated use of this technique. At the first phase of the study, 12 animals were evaluated in three consecutive estrous cycles. In the first cycle (T1), vaginal swab stimulation was applied. In

the second cycle (T2), a vasectomized male was used. In the third cycle (T3), ovulation was accompanied unstimulated (control). At the second phase of the study, 13 female cats were induced to successive pseudopregnancy states to check the effects on the uterus. Confirmation of ovulation in the two phases of the study was carried out by measuring progesterone serum levels. The vaginal swab stimulation showed a similar response to that obtained by natural mating ($P>0.05$). Some cats showed mild uterine changes without pathological relevance. Thus, ovulation induction with swab is secure and without significant side effects.

Keywords: contraceptive; feline; oestrus; ovulation.

Recebido em: 26 outubro de 2016

Aceito em: 25 julho de 2017.

Introdução

A gata apresenta peculiaridades na sua fisiologia reprodutiva por ser uma espécie estacional e de ovulação induzida⁽¹⁾. As fêmeas dependem de um fotoperíodo positivo e de estimulação mecânica dos receptores sensoriais da pele da região perineal, da vulva, vagina e cérvix durante o coito para que ocorra a ovulação⁽²⁾. Quando há ovulação sem fertilização, segue-se um estado prolongado de atividade luteal denominado pseudogestação, que tem duração de aproximadamente 45 (35-76) dias nesta espécie^(1,3), cerca de 70% do período normal de gestação. Os primeiros sinais detectáveis de regressão luteal em felinos acontecem a partir do 28º dia. No entanto, é possível que a função luteotrófica da prolactina garanta o aspecto morfológico do corpo lúteo de fêmeas lactantes semelhante ao aspecto da segunda semana de gestação⁽⁴⁾. Quando não há ovulação durante o estro, os folículos regridem e o animal mostra um curto período de repouso sexual, o interestro ($9\pm 7,6$ dias)^(1,3,5) sendo um grande desafio para o controle populacional dessa espécie.

Diferentes alternativas têm sido propostas com objetivo de controlar a reprodução das gatas domésticas, como os contraceptivos hormonais, a castração cirúrgica e a estimulação vaginal mecânica^(2,5). O uso de drogas progestágenas exógenas é, em geral, uma solução economicamente viável. A administração destas drogas durante a fase de anestro previne o retorno do ciclo estral e sua aplicação no proestro pode inibir as ovulações. A supressão do estro nas gatas promove a supressão dos sinais anatômicos e comportamentais do cio em torno de cinco dias após o tratamento⁽⁶⁾. Entretanto, o uso de progestágenos em fêmeas felinas tem sido relacionado a efeitos colaterais como aumento da ocorrência de tumores mamários benignos e malignos^(7,8), hiperplasia mamária⁽⁹⁾, supressão adrenocortical⁽⁹⁾, endometrites e hiperplasia endometrial cística⁽⁷⁾, resistência à insulina e diabetes mellitus⁽¹⁰⁾, além de outros sintomas como letargia, depressão, aumento de apetite com consequente ganho de peso, poliúria/polidipsia e alterações da pelagem no local de aplicação⁽¹¹⁾. Já a utilização do aglepristone, substância ativa esteróide com atividade antiprogestativa, é altamente eficaz para a interrupção terapêutica da gravidez precoce quando administrado no 5º e 6º dias após o acasalamento, sem efeitos colaterais importantes com o tratamento⁽¹²⁾.

A esterilização cirúrgica é eficaz para o controle populacional, porém apresenta alto custo e necessidade de cuidados pós-operatórios, além de ser irreversível. Complicações como reações

inflamatórias, aderências, abscessos, síndrome do ovário remanescente e obesidade também podem ocorrer com a utilização da ovário-salpingo-histerectomia^(4,13).

A indução da ovulação por *swab* vaginal⁽¹⁴⁾ pode ser uma alternativa contraceptiva viável, por apresentar baixo custo, por ser temporária, preservando a fertilidade do animal, e por sua simplicidade, podendo ser usada na rotina da clínica veterinária. Entretanto, para que a técnica seja recomendada, são necessários estudos sobre os efeitos colaterais no trato reprodutivo. Portanto, este estudo foi realizado com a finalidade de testar a eficácia e a segurança da indução de ovulação por meio da estimulação vaginal com *swab* como tratamento contraceptivo natural para felinos domésticos, bem como verificar os efeitos de períodos repetidos de pseudogestação induzidos por *swab* vaginal sobre o útero.

Material e Métodos

Na primeira fase do trabalho, foram estudadas 12 gatas domésticas (*Felis catus*), SRD, não prenhes, maduras sexualmente, consideradas saudáveis ao exame clínico, laboratorial (hemograma), coproparasitológico e de raspado cutâneo. Os animais foram mantidos em gatis individuais nas instalações do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC (Ilhéus, BA). Durante o estudo, receberam água *ad libitum* e ração comercial para gatos. Foram respeitados os preceitos de bem-estar animal, com a utilização de recursos de enriquecimento ambiental, tais com arranhadores e brinquedos. Para o estímulo da ovulação por monta natural, foi utilizado um gato macho, clinicamente saudável, maduro sexualmente e submetido à cirurgia de vasectomia 45 dias antes do início do experimento.

As fêmeas foram rufiadas diariamente, duas vezes ao dia, por 30 minutos, sendo primeiramente analisadas em grupo e depois individualmente. Buscou-se observar os sinais típicos do cio tais como: maior docilidade com as pessoas, fricção da cabeça em objetos, exibição de arqueamento dos membros anteriores e elevação da região posterior (lordose) e lateralização da cauda em resposta à palpação do dorso e reflexo de aceitação de monta. Com isso, caracterizou-se a data de início e de fim do estro. No 3° e 4° dias do estro, as gatas foram submetidas aleatoriamente a cada um dos três tratamentos:

- Tratamento 1 (T1): no 3° e 4° dias do estro, os animais foram submetidos a duas estimulações vaginais por dia, em intervalo de cerca de 30 minutos, com *swab* de algodão umedecido em solução fisiológica estéril. Os animais foram contidos segurados pela pele do pescoço e dorso e tiveram o corpo pressionado de forma firme e delicada em direção ao solo. O *swab* foi introduzido suavemente na vagina cerca de 1 cm em direção cranial, executando-se movimentos rítmicos durante 3 a 8 segundos. A confirmação do efeito de estímulo mecânico foi dada pela vocalização e comportamento reflexo típico de pós-coito das gatas tais como: rosnado alto, tentar agredir, afastar-se rapidamente e passar por um período de um a 17 minutos de “pós-reação”, que consiste em rolar freneticamente no chão e lambe a genitália. Quando esta reação não era obtida, repetia-se o procedimento 30 minutos após a primeira tentativa.

- Tratamento 2 (T2): foi permitido que os animais copulassem 2 vezes ao dia (macho vasectomizado), no 3° e 4° dias do estro. A confirmação da cópula completa foi dada pela vocalização e reação pós-coito da fêmea. O gato macho era rapidamente afastado de perto da fêmea após a cópula, para não ser agredido.

- Tratamento 3 (T3): constituiu o tratamento controle, em que os animais não receberam estímulos durante a fase do estro, exceto aqueles necessários para a rufiação diária.

Os animais foram acompanhados diariamente para verificar a data de retorno ao estro. À medida que os animais foram retornando ao estro após o tratamento inicial, foram submetidos aos tratamentos subsequentes, de forma que todos os animais passaram por três períodos de estro consecutivos, correspondentes aos três tratamentos.

No intuito de confirmar a ocorrência de ovulação, foram dosados os níveis de progesterona, por meio da técnica de radioimunoensaio, no 3° dia após o fim dos sintomas de estro. A ovulação foi confirmada quando o nível sérico de progesterona foi igual ou superior a 1,5 ng/mL.

Na segunda fase do experimento, 13 gatas foram submetidas a sucessivos períodos de pseudogestação induzidos por estimulação vaginal por *swab*, conforme descrito na primeira fase do experimento. Os animais foram distribuídos em grupos de acordo com a quantidade de pseudogestações que tiveram durante o período do experimento: G0 (controle/animal não estimulado), G1 (uma pseudogestação); G2 (duas pseudogestações); G3 (três pseudogestações); G4 (quatro pseudogestações); G5 (cinco pseudogestações) e G6 (seis pseudogestações).

Ao final do período experimental, as fêmeas foram submetidas ao procedimento de ovário-salpingo-histerectomia (OSH), realizada no Hospital Veterinário da própria Universidade. Os órgãos reprodutivos excisados foram avaliados macroscopicamente, em busca de possíveis alterações morfológicas. Em seguida, foram obtidos dois fragmentos representativos de cada corno uterino, um do terço distal (próximo ao ovário) e outro proximal (próximo ao corpo uterino), que foram fixados em solução de formol a 10% por 24-48h. Em seguida, as amostras foram processadas pela técnica histológica convencional para inclusão em parafina. Posteriormente, os blocos de parafina foram cortados em micrótomo com obtenção de cortes histológicos com 4-5 µm de espessura, os quais foram corados com Hematoxilina e Eosina, montados com auxílio de lamínula histológica e Bálsamo do Canadá sintético. Após secagem, os cortes histológicos foram avaliados sob microscopia de luz para a investigação de possíveis alterações que poderiam estar associadas com a indução da pseudogestação.

As análises estatísticas foram realizadas através do pacote estatístico Biostat 3.0⁽¹⁵⁾. Para a comparação da resposta ovulatória dos animais em T1, T2 e T3, foi usado o teste exato de Fisher a 5% de significância. Os dados de duração dos períodos de estro, interestro e pseudoprenhez e de dosagem sérica de progesterona foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e as médias foram comparadas ao nível de 5% de significância pelo teste de *Student*.

O presente trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Experimentação com Animais – CEUA/UESC, Ilhéus, Bahia, Brasil e teve parecer aprovado sob o nº 015/07.

Resultados e Discussão

A estimulação vaginal com *swab* (T1) obteve uma resposta de 75% de ovulação, enquanto a monta natural (T2) provocou ovulação em 100% das gatas. Por outro lado, a ovulação espontânea ocorreu em apenas 8,3% das gatas não estimuladas (T3). O tratamento utilizado não influenciou na duração do estro ($P>0,05$). Da mesma forma, a duração do interestro (animais que não ovularam) não diferiu entre T1 e T3 e a duração da pseudoprenhez (animais que ovularam) não foi influenciada pelo método de indução de ovulação, em que o *swab* (T1) foi equivalente à monta natural (T2) ($P>0,05$). Não foi possível comparar estatisticamente a duração da pseudoprenhez observada no T3, pois somente um animal ovulou neste tratamento (Tabela 1).

Tabela 1. Duração em dias (\pm desvio-padrão) do estro, do interestro e da pseudoprenhez de gatas domésticas (n=12) submetidas à estimulação pelo *swab* (T1), monta natural (T2) ou sem estimulação (T3)

	T1	T2	T3
Estro	7,58 \pm 2,7	9,92 \pm 3,1	8,75 \pm 2,1
Interestro	13,33 \pm 4,6	-	14 \pm 2,9
Pseudoprenhez	39,6 \pm 15,4	38,9 \pm 8,3	30,0 \pm 0,0 (um animal)

Não houve diferença entre os tratamentos ($P>0,05$).

A dosagem sérica de progesterona no terceiro dia após o estro foi similar entre os animais que não ovularam em T1 e T3 e também não diferiu entre os animais que ovularam em resposta à estimulação, em T1 e T2 ($P>0,05$; Tabela 2). Este resultado confirma que a capacidade esteroidogênica do corpo lúteo de gatas gestantes e não gestantes é similar, desde que estejam em estágios histomorfológicos equivalentes⁽¹⁴⁾.

Tabela 2. Médias e desvio-padrão das concentrações séricas de progesterona (P4) no terceiro dia após o fim do estro em gatas domésticas (n=12) submetidas à estimulação vaginal pelo *swab* (T1), monta natural (T2) ou sem estimulação (T4)

	T1	T2	T3
Interestro (ng/mL)	0,8 \pm 0,1	-	0,9 \pm 0,3
Pseudoprenhez (ng/mL)	9,9 \pm 4,2	10,4 \pm 4,0	11,00 \pm 0,0 (uma ovulação)

Não houve diferença estatística entre os tratamentos.

A indução de ovulação por *swab* vaginal em gatas não provocou sinais comportamentais ou clínicos de pseudogestação como formação de ninho, ganho de peso e desenvolvimento das glândulas mamárias com secreção de leite. Sinais externos de alterações genitais como vaginite ou piometra também não foram constatados.

A secreção de prolactina nas fêmeas gestantes aumenta ao redor do 25° ao 30° dia depois da ovulação⁽¹⁷⁾. Mesmo as fêmeas do estudo que tiveram pseudogestação ultrapassando 45 dias, embora

já estivessem possivelmente sob a ação da prolactina, não manifestaram tais sinais clínicos associados ao aumento da prolactina. Vale ressaltar, contudo, que a prolactina não foi dosada neste estudo.

A avaliação macroscópica do ovário feita no momento da cirurgia permitiu estimar, pela presença ou não de folículos e corpos lúteos, em que fase do ciclo os animais se encontravam, o que se correlacionou depois com os achados da histologia uterina. No momento da cirurgia, dez (10/13) gatas estavam em diestro, com presença de corpo lúteo em regressão e alguns folículos em crescimento; uma (1/13) estava em estro, apresentando folículos pré-ovulatórios e sem corpo lúteo e duas (2/13) encontravam-se em proestro, apresentando folículos em início de desenvolvimento.

Foram acompanhados 46 ciclos, obtendo-se 39 estados de pseudogestação, ou seja, 84,8% de taxa de indução de ovulação com *swab* vaginal. A dosagem sérica de progesterona das fêmeas que ovularam variou de 2,5 a 18,0 ng/mL, com média de 9,7 ng/mL. Nos ciclos anovulatórios, a progesterona variou de 0,4 a 1,3 ng/mL, com média de 0,8 ng/mL (Tabela 3).

Tabela 3. Dosagem sérica de progesterona (P4) de gatas domésticas (n=13) submetidas a repetidos estados de pseudogestação via estimulação vaginal com *swab* (zero a seis vezes)

Grupo	Pseudogestação (ng/mL)	Interestro (ng/mL)
G0	-	-
G1	7,5	-
G2	10,6	0,9
G3	12,4	0,8
G4	12,8	0,8
G5	9,5	1,0
G6	12,3	-
Média	10,8	0,9

G0 (controle/animal não estimulado); G1 (uma pseudogestação); G2 (duas pseudogestações); G3 (três pseudogestações); G4 (quatro pseudogestações); G5 (cinco pseudogestações); G6 (seis pseudogestações).

Os cornos uterinos e corpo do útero não apresentaram alterações ao exame macroscópico durante a cirurgia de OSH. As principais características microscópicas observadas nas secções de útero estão descritas na Tabela 4.

A influência dos hormônios ovarianos durante o ciclo estral induz mudanças consideráveis na morfologia, fisiologia e função dos órgãos reprodutivos, em especial no colo do útero e cornos uterinos, sendo o estrógeno e a progesterona necessários para o crescimento e desenvolvimento normal do endométrio⁽¹⁸⁾.

Os achados histológicos foram condizentes com a fase do ciclo estral em que as gatas se encontravam no momento da cirurgia de OSH⁽¹⁹⁾. A resposta uterina à crescente estimulação de progesterona ocorre lentamente no início, com apenas algumas mudanças discerníveis às 76 h após a ovulação, tornando-se mais notáveis após 100 h⁽²⁰⁾. A máxima concentração de progesterona durante a pseudogestação na maioria das gatas domésticas ocorre próximo aos 40 dias pós-ovulação⁽²¹⁾, isto explica as diferenças histológicas observadas nos animais em fase lútea, em que alguns apresentaram maior proliferação e enovelamento glandular que outros, denotando a influência de diferentes níveis sanguíneos de progesterona.

Tabela 4. Achados microscópicos no útero de 13 gatas domésticas submetidas a pseudogestações induzidas por *swab* vaginal

Grupo	Identificação do animal	Fase do ciclo	Característica
G0	12	Estro	Endométrio contendo glândulas ramificadas, sendo que algumas se alongam até a base da mucosa.
G1	10	Diestro	Endométrio com grande número de glândulas espaçadas e alongadas e áreas multifocais de hemorragia discreta.
	13	Proestro	Endométrio com pequeno número de glândulas envoltas por células cúbicas baixas.
G2	06	Diestro	Endométrio com elevado número de glândulas espaçadas e alongadas.
	08	Proestro	Endométrio com pequena quantidade de glândulas alongadas e áreas multifocais de hemorragia discreta.
G3	02	Diestro	Endométrio com grande número de glândulas espaçadas e alongadas e marginação leucocitária em alguns capilares. Áreas focais de hemorragia discreta no endométrio e miométrio.
	03	Diestro	Endométrio com grande número de glândulas espaçadas e alongadas. Distensão de glândulas endometriais no corno direito. Áreas multifocais de hemorragia discreta no endométrio e miométrio.
	05	Diestro	Endométrio apresentando grande número de glândulas espaçadas e alongadas, área focal com infiltrado inflamatório discreto de linfócitos e plasmócitos e foco discreto de hemorragia.
G4	01	Diestro	Endométrio com grande número de glândulas espaçadas e alongadas. Distensão de glândulas endometriais nos cornos uterinos direito e esquerdo.
	04	Diestro	Máxima espiralização glandular com células colunares contendo citoplasma pálido e vacuolizado com núcleos em posição basal.
	07	Diestro	Endométrio apresentando grande número de glândulas espaçadas e alongadas.
G5	11	Diestro	Distensão discreta de algumas glândulas endometriais nos cornos uterinos direito e esquerdo, algumas contendo pequena quantidade de muco no lúmen.
G6	09	Diestro	Endométrio apresentando grande número de glândulas espaçadas e alongadas.

G0 (controle/animal não estimulado), G1 (uma pseudogestação); G2 (duas pseudogestações); G3 (três pseudogestações); G4 (quatro pseudogestações); G5 (cinco pseudogestações); G6 (seis pseudogestações). Fase do ciclo estral identificado no momento da OSH.

Foi descrito que os efeitos cumulativos da progesterona depois de repetidos ciclos estrais resultariam em um aumento na proliferação das glândulas endometriais, com exagerada produção de secreção, podendo iniciar uma hiperplasia endometrial, mucometra ou piometra⁽²²⁾. Alterações típicas de patologias uterinas em gatas poderiam se apresentar como endométrio espessado por consequência de formações císticas, células da mucosa com citoplasma hipertrófico e transparente ou estroma edematoso com infiltrado inflamatório⁽²³⁾.

No endométrio das gatas deste estudo não foram encontradas alterações patológicas significativas. Células colunares com citoplasma pálido e vacuolizado e glândulas endometriais extensamente espiraladas foram visualizadas em uma gata deste estudo, semelhantes às células observadas 100 h após a cópula⁽²³⁾ e similares em animais no final de diestro⁽²⁰⁾. A máxima espiralização e secreção glandular seriam respostas ao aumento no nível da concentração de progesterona⁽²⁴⁾.

No presente estudo, foi demonstrado que o número de pseudogestações e consequente influência de estados progesterônicos repetidos não estiveram relacionados às alterações glandulares. Supõe-se, então, que o desenvolvimento de patologias uterinas está associado à responsividade individual do endométrio à progesterona⁽¹⁸⁾.

Até o momento, não foram encontrados na literatura experimentos controlados sobre a indução mecânica da pseudogestação em gatas domésticas e a possibilidade de desenvolvimento de patologias uterinas mediante o uso desta técnica. As discretas modificações histológicas aqui detectadas podem ser consideradas como achados ocasionais, podendo estar atreladas, sobretudo, à diferença da resposta individual dos animais sob a influência dos hormônios da reprodução. Os níveis de progesterona produzidos nos estados de pseudogestação neste estudo, após indução da ovulação por *swab* vaginal, foram fisiológicos⁽²⁵⁾.

Conclusão

A indução de pseudogestação em gatas por estimulação vaginal com *swab* pode ser considerada um método simples, barato, seguro e reversível para controlar o comportamento reprodutivo dessa espécie e pode ser usada por seis ciclos estrais consecutivos, sem causar alterações uterinas significativas.

Agradecimentos

A Tahnee Barbosa Teixeira, in memoriam. Sua partida precoce ainda nos entristece. O que nos consola é a lembrança de seu sorriso caloroso e seu amor aos animais.

Referências

- 1- Wildt DE, Seager SWJ, Chakraborty PK. Effect of copulatory stimuli on incidence of ovulation and on serum luteinizing hormone in the cat. *Endocrinology*. 1980; 107:1212-1217.
- 2- Feldman EC, Nelson RW. *Canine and Feline endocrinology and Reproduction*. 2.ed., Philadelphia:W.B. Saunders Company, 785p, 1996.

- 3- Root MV, Johnston SD, Olson PN. Estrus length, pregnancy rate, gestation and parturition lengths, litter size, and juvenile mortality in the domestic cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1995; 31:429-433.
- 4- Jewgenow K, Amelkina O, Painer J, Göritz F, Dehnhard M. Life cycle of feline corpora lutea: histological and intraluteal hormone analysis. *Reproduction in Domestic Animals*. 2012;47(s6): 25-29.
- 5- Verstegen JP. Physiology and endocrinology of reproduction in female cats. *Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*. 1998; 2:11-16.
- 6- Rutteman GR, Withrow SJ, Macewen EG. Tumors of mammary gland. In: Withrow SJ, Macewen EG. *Small Animal Clinical Oncology*. 3.ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company, 331p, 2001.
- 7- Agudelo CF. Cystic endometrial hyperplasia – pyometra complex in cats. A review. *"Veterinary quarterly"*. 2005; 27:173-182.
- 8- Wehrend A, Hospes R, Gruber AD. Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with progesterone antagonist. *Veterinary Record*. 2001; 148(11):346-347.
- 9- Ballarotti DT, Moraes W, Oliveira CA, Felipe EC, Moreira N. Avaliação de protocolos para indução de inatividade ovariana em gatos domésticos. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 2009; 46(6):465-473.
- 10- Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS. Prevention and termination of feline pregnancy. In: Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS, eds. *Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders Company. 2001. p. 414-430.
- 11- Henik RA, Olson PN, Rosychuk RA. Progestagen therapy in cats. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 1985; 7:132-141.
- 12- Goericke-Pesch S, Georgiev P, Wehrend A. Prevention of pregnancy in cats using aglepristone on days 5 and 6 after mating. *Theriogenology*. 2010; 74(2): 304-310.
- 13- Slatter D. *Manual de cirurgia de pequenos animais*, 2 ed., São Paulo: Manole, 1998. p. 1545-1549.
- 14- Zschockelt L, Amelkina O, Siemieniuch, MJ, Koster S, Jewgenow K, Braun B C. Corpora lutea of pregnant and pseudopregnant domestic cats reveal similar steroidogenic capacities during the luteal life span. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2014;144: 373-381.
- 15- Goericke-Pesch S. Reproduction control in cats: New development in non-surgical methods. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2010; 12:539-546.
- 16- Ayres M, Ayres JRM, Ayres DL, Santos AS. *BioEstat: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas*. Sociedade Civil Mamirauá, Manaus. 290p. 2003.
- 17- Sanchez AE, Silva ME. Biología de la gestación en la gata doméstica (*Felis catus*). *Archivos de Medicina Veterinaria*. 2002; 34(2):147-156.
- 18- Perez JF, Conley AJ, Dieter JA, Sanz-Ortega J, Lasley BL. Studies on the origin of ovarian interstitial tissue and the incidence of endometrial hyperplasia in domestic and feral cats. *General and Comparative Endocrinology*. 1999; 116(1):10-20.
- 19- Chatdarong CK, Rungsipatb A, Axne´Ra E, Forsberga CL. Hysterographic appearance and uterine histology at different stages of the reproductive cycle and after progestagen treatment in the domestic cat. *Theriogenology*. 2005; 64(1):12-29.
- 20- Roth TL, Munson L, Swanson WF, Wildt DE. Histological characteristics of the uterine endometrium and

corpus luteum during early embryogenesis and the relationship to embryonic mortality in the domestic cat. *Biology of Reproduction*. 1995; 53(5):1012-1021.

21- Verhage HG, Beamer NB, Brenner RM. Plasma levels of estradiol and progesterone in the cat during polyestrus, pregnancy and pseudopregnancy. *Biology of Reproduction*. 1976; 14:579-585.

22- Pretzer SD. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology*. 2008; 70(3):359-363.

23- Kenney KJ, Matthiesen DT, Brown NO, Bradley RL. Pyometra in cats: 183 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1978; 19(9):1130-1132.

24- Samuelson DA. *Tratado de histologia veterinária*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.444-448.

25- Concannon P, Hodgson P, Lein D. Reflex LH release in estrous cats following single and multiple copulations. *Biology of Reproduction*. 1980; 23(2):111-7.