



USO DE FÁRMACOS CONTRACEPTIVOS E SEUS EFEITOS ADVERSOS EM PEQUENOS ANIMAIS

Luis Gustavo Gosuen Gonçalves Dias¹, Milene Évelyn de Oliveira², Fernanda Gosuen Gonçalves Dias³, Sabryna Gouveia Calazans⁴, Valéria Amorim Conforti⁵

¹ Prof. Dr. do Programa de Mestrado em Medicina Veterinária de Pequenos Animais, Universidade de Franca – UNIFRAN, Franca-SP, Brasil

² Discente do Programa PIBIC – EM/CNPq, Universidade de Franca – UNIFRAN, Franca-SP, Brasil

³ Mestre em Medicina Veterinária de Pequenos Animais e Especialista em Odontologia Veterinária, Universidade de Franca – UNIFRAN, Franca-SP, Brasil

⁴ Profa. Dra. do Programa de Mestrado em Medicina Veterinária de Pequenos Animais, Universidade de Franca – UNIFRAN, Franca-SP, Brasil

⁵ Profa. Dra. do Programa de Mestrado em Medicina Veterinária de Pequenos Animais, Universidade de Franca – UNIFRAN, Franca-SP, Brasil

e-mail do autor: gustavogosuen@gmail.com

Recebido em: 06/05/2013 – Aprovado em: 17/06/2013 – Publicado em: 01/07/2013

RESUMO

Os métodos contraceptivos em pequenos animais dividem-se em cirúrgicos e não cirúrgicos. Dentre os não cirúrgicos, pode-se citar o uso dos fármacos contraceptivos, utilizados tanto em fêmeas como em machos caninos e felinos. Em detrimento do uso corriqueiro, inadvertido e dos efeitos indesejáveis causados por esses medicamentos, o presente estudo objetivou avaliar por meio de questionário, a casuística de utilização, formas de administração, não obstante, a real consciência dos proprietários frente aos riscos de tais medicamentos, podendo auxiliar futuramente na elaboração de meios mais aplicáveis e exequíveis de conscientização da população, minimizando o uso e efeitos dos fármacos contraceptivos nos animais. Foram arguidos 100 proprietários de cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Franca (UNIFRAN), no ano de 2012. Destes animais, 93% eram da espécie canina e 7% da felina, sendo 67% fêmeas e 33% machos. Do total (100 animais) 13% utilizaram fármacos anticoncepcionais, 25% destes desenvolveram neoplasias, principalmente mamárias, e na maioria dos casos (92%), as indicações de uso foram feitas por casas agropecuárias. Os resultados demonstraram que há uso indiscriminado destes fármacos sem orientação técnica adequada, que tal uso causa efeitos indesejáveis principalmente as neoplasias mamárias e que a conscientização da população sobre tais riscos pode minimizar tal prática optando pela castração cirúrgica dos animais.

PALAVRAS-CHAVE: anticoncepcional, cão, gato, neoplasia

THE USE OF CONTRACEPTIVE DRUGS AND THEIR ADVERSE EFFECTS IN SMALL ANIMALS

ABSTRACT

Contraception in small animal practice can be achieved via surgical or non-surgical methods. Non-surgical contraceptive methods for small animals, particularly dogs, typically rely on the use of injectable hormones; however, there are several deleterious side effects associated with these drugs, including the development of mammary tumors. The objective of this study was to investigate the use of contraceptive drugs by owners of dogs and cats attending the University of Franca (UNIFRAN) Veterinary Hospital (VH) by collecting data on the specific drugs, method of administration, and the pet owner's awareness of the risks associated with the drug. Data from this study could potentially be used to implement educational programs for pet owners so that contraception could be achieved with minimum health risks for animals. One hundred pet owners attending the UNIFRAN-VH in 2012 participated in this survey. Ninety-three percent of the animals were dogs (67% of those were females; 33%, males), and 7% were cats. Thirteen (of 67) female dogs received injectable contraceptives, and three of the treated females (~25%) developed neoplasias, particularly mammary tumors. The owners of twelve of the 13 bitches (~92%) treated with injectable contraceptives did not have a prescription by a licensed veterinarian at the time of purchase of the drug, bought from local pet shops. Results show that small animals have been treated with injectable contraceptives without proper veterinary supervision; moreover, the development of mammary tumors in animals treated with such drugs raises concerns regarding the safety of these contraceptive methods and reinforces the need for further research. Finally, pet owners need to be better informed of the health risks of injectable contraceptives for their animals and should be presented with alternative contraceptive methods, such as surgical castration.

KEYWORDS: contraception, dog, cat, neoplasia

INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

No Brasil, a densidade populacional de cães e gatos aumenta exponencialmente a cada ano e uma das principais causas é a falta de conscientização das pessoas sobre posse responsável, a carência de programas governamentais e sociais no país (LIMA et al., 2010), o grande número de animais errantes, o rápido amadurecimento sexual dos animais de pequeno porte, o curto período gestacional e as proles numerosas advindas dessas espécies (OLIVEIRA et al., 2003; ACKERMANN et al., 2011). Esse crescimento desordenado, com mínima intervenção humana, gera problemas de saúde pública como agressões, acidentes automobilísticos e transmissão de doenças infectocontagiosas e parasitárias (LIMA et al., 2010).

Em fêmeas e machos, caninos e felinos, a castração cirúrgica é o método definitivo mais eficaz e seguro para impedir a reprodução (NEVES et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2003; LIMA et al., 2010; ACKERMANN et al., 2011), porém os medicamentos contraceptivos (também conhecidos como anticoncepcionais) estão sendo largamente utilizados para esse fim (BACARDO et al., 2008; SILVA et al., 2012) pelo fato de serem vendidos sem restrição médica veterinária, pelo baixo

custo e pelos proprietários desconhecerem os efeitos colaterais que os mesmos causam nos animais de companhia (NEVES et al., 2003; OLIVEIRA & MARQUES JÚNIOR, 2006; ACKERMANN et al., 2011).

Os anticoncepcionais, naturais ou sintéticos, são hormônios administrados por via oral ou injetável, possuindo ação prolongada (MOL et al., 1995; FILGUEIRA et al., 2008). Esses fármacos interrompem de forma reversível o ciclo estral das fêmeas, evitando o cio e conseqüentemente a gestação, porém não possuem garantia de eficácia e descarte de riscos à saúde animal (NEVES et al., 2003; OLIVEIRA & MARQUES JÚNIOR, 2006).

Neste contexto, estudos comprovaram que uma única administração de contraceptivos pode favorecer a ocorrência de hiperplasia mamária (KUTZLER & WOOD, 2006; FILGUEIRA et al., 2008), tumores mamários e uterinos ou prostáticos e testiculares benignos e malignos (MOL et al., 1995; DE NARDI et al., 2002; BACARDO et al., 2008; OLIVEIRA FILHO et al., 2010; CAIXINHA, 2011) e hiperplasia endometrial cística com infecção de útero (piometra) subsequente (KUTZLER & WOOD, 2006; OLIVEIRA & MARQUES JÚNIOR, 2006; MONTEIRO et al., 2009; EVANGELISTA et al., 2011; SILVA et al., 2012).

Se o contraceptivo for aplicado em gestantes poderá causar atraso no parto, distocia com conseqüente retenção e maceração fetal e aborto (MONTEIRO et al., 2009; MONTANHA et al., 2012), colocando em risco a vida da fêmea (OLIVEIRA et al., 2003).

Outros sinais passíveis de ocorrência decorrentes do uso de anticoncepcionais é a masculinização de fêmeas, incontinência urinária, infertilidade, acromegalia, alterações comportamentais (KUTZLER & WOOD, 2006), obesidade, disfunções hepáticas, alterações na medula óssea, supressão da glândula adrenal, anemia, polidipsia, poliúria, taquipneia, fechamento ósseo prematuro, salivação, vômito, diarreia, letargia, hipotermia, diabete melito, hemorragias uterinas, entre outros (MONTEIRO et al., 2009). Outras alterações adversas relatadas são as dermatopatias, incluindo alopecia, seborreia, rarefação e descoloração pilosa no local de aplicação (MONTANHA et al., 2012).

Especificamente em machos, esses fármacos podem causar declínio na qualidade do sêmen com conseqüente supressão da espermatogênese (DE NARDI et al., 2002).

Em detrimento do uso corriqueiro, inadvertido e perigoso dos fármacos contraceptivos em pequenos animais, o presente estudo objetivou avaliar por meio de questionário feito aos proprietários de cães e gatos (pacientes do Hospital Veterinário da Universidade de Franca), a casuística de utilização desses fármacos, as formas e frequência de administração, indicações e os possíveis efeitos colaterais apresentados. Não obstante, orientar e conscientizar a população dos riscos de tais medicamentos, incentivando a realização de castração cirúrgica como melhor meio contraceptivo permanente.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada sob a anuência e vigilância do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPE) da Universidade de Franca (UNIFRAN), protocolo nº 04897612.0.0000.5495.

Foi elaborado um questionário com inquirições para proprietários de 100 animais atendidos na rotina do setor de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos

Animais do Hospital Veterinário da Universidade de Franca, durante o ano de 2012; independente da queixa principal; ou seja, os pacientes que não apresentavam sinal clínico aparente relacionado com o uso de contraceptivos também foram incluídos na pesquisa.

O questionamento baseou-se nos seguintes parâmetros dos animais: espécie, sexo e idade, castrados ou não, administração ou não de fármacos anticoncepcionais, sendo que nos medicamentos interrogou-se também o nome (comercial e princípio ativo), frequência e via de administração do medicamento utilizado, quem indicou tal administração, presença ou não de efeitos colaterais e aparecimento de neoplasias ou outras afecções após tais aplicações.

Após a realização do questionário, todos os proprietários foram instruídos a castrarem seus animais e não utilizarem contraceptivos pelos riscos que essas medicações podem causar na saúde dos mesmos.

RESULTADOS

Dos animais participantes da pesquisa, 93 (93%) eram da espécie canina e 7 (7%) da felina, sendo 67% e 33% fêmeas e machos, respectivamente. A média de idade foi de 6.4 anos. Do total de animais avaliados neste estudo, 26 eram castrados e os demais (74) inteiros.

Dentre os animais que utilizaram fármacos anticoncepcionais exógenos pelo menos uma vez (correspondente a 13% deles), os proprietários não souberam indicar o nome do medicamento, porém a frequência de administração foi unanimemente relatada como sendo a cada seis meses. Em relação às vias de administração, relatou-se que em 77% dos animais foi aplicado por via subcutânea, em 15% por via intramuscular e 8% dos animais foram medicados por via oral.

Na maioria dos casos (92%), as indicações de uso foram feitas por funcionários de casas agropecuárias e, os demais por conta própria do proprietário.

Dos 13% dos pacientes medicados com contraceptivos, 2% deles apresentaram efeitos adversos após aplicação; como vômito, diarreia, salivação, piometra e aborto. Além disso, dentre os 100 proprietários arquivados neste estudo, apenas 44% sabiam do uso indiscriminado e riscos causados pela administração inadvertida desses fármacos.

Ainda em relação aos animais medicados com anticoncepcional, 25% deles desenvolveram neoplasias, principalmente na região mamária.

Perante a orientação dada aos proprietários sobre os riscos dos anticoncepcionais nos animais de pequeno porte, 61 proprietários dos 74 animais inteiros comentaram que iriam castrar o animal e, além disso, se dispuseram a instruir outras pessoas sobre o assunto. Em contrapartida, os demais (13) decidiram por não submeter o animal à cirurgia de castração, argumentando questões financeiras e receio da anestesia.

DISCUSSÃO

Os anticoncepcionais constituem-se de reguladores da atividade funcional e estrutural do sistema reprodutor dos animais, possuindo baixo custo, fácil acessibilidade comercial e diversas finalidades tal como o controle farmacológico do ciclo estral, evitando assim gestações indesejáveis (MONTANHA et al., 2012). Tais

medicamentos estão entre os mais prescritos de forma indiscriminada e corriqueira para o uso em animais de companhia (NEVES et al., 2003; OLIVEIRA & MARQUES JÚNIOR, 2006), corroborando com os achados do presente trabalho.

De acordo com NEVES et al., (2003), os progestágenos e estrógenos são os contraceptivos mais utilizados e aplicados por técnicos não qualificados (funcionários de casas agropecuárias) que não respeitam a dose, o período de anestro, gestação e o peso do animal, favorecendo assim os inúmeros efeitos adversos.

Em cadelas e gatas, a progesterona exógena estimula a síntese de hormônio do crescimento na glândula mamária com proliferação lóbulo-alveolar e consequente hiperplasia de elementos mioepiteliais e secretórios, induzindo à formação de massas tumorais benignas e malignas (MOL et al., 1995), principalmente em administrações contínuas e em altas doses (KUTZLER & WOOD, 2006). Quanto à presença de neoplasia mamária em pacientes submetidos previamente à terapia hormonal, os resultados encontrados neste estudo foram semelhantes aos relatados por BACARDO et al., (2008).

Outra patologia relatada no presente levantamento foi a piometra, corroborando com inúmeros trabalhos (KUTZLER & WOOD, 2006; OLIVEIRA & MARQUES JÚNIOR, 2006; MONTEIRO et al., 2009; EVANGELISTA et al., 2011; SILVA et al., 2012) que mencionaram a íntima relação entre a administração de anticoncepcionais com essa afecção; provavelmente devido ao fato desses fármacos potencializarem os hormônios sexuais endógenos já atuantes no sistema reprodutivo e por relaxarem a cérvix, permitindo assim a migração de bactérias da microbiota vaginal para o interior do lúmen uterino.

Segundo relatos na literatura (MONTEIRO et al., 2009), a faixa etária onde pode ocorrer maior probabilidade para desenvolvimento de neoplasias mamárias é em animais acima de 10 anos. No presente levantamento, a faixa etária onde ocorreu o maior índice destas neoplasias foi em animais entre 1 e 6 anos de idade, resultado este justificado pelo fato de 90% dos animais na faixa etária citada terem sido submetidos a administração prévia de contraceptivos, que é um carcinógeno hormonal, induzindo ao aparecimento da doença precoce.

Apesar de alguns autores afirmarem que a maioria dos afetados com neoplasia mamária são idosos (DE NARDI et al., 2002), no presente trabalho observou-se que tal afecção estava presente em cães mais jovens também. Em relação ao sexo dos afetados pelos efeitos deletérios dos contraceptivos, observou-se maior prevalência em fêmeas do que em machos, confirmando os achados de pesquisas anteriores (DE NARDI et al., 2002; MONTEIRO et al., 2009).

Depois de instruídos, os proprietários participantes dessa pesquisa denotaram futura aversão ao uso destes fármacos, consoante com muitos autores (MONTANHA et al., 2012), de que a conscientização minimizará o uso e os efeitos deletérios nos animais, optando preferencialmente pela opção cirúrgica (OSH).

De acordo com ACKERMANN et al., (2011), o controle de reprodução de cães e gatos mediante programas alternativos de esterilização cirúrgica, principalmente para os proprietários de baixa renda, é uma possível alternativa para conter a superpopulação e minimizar o número de animais acometidos pelos efeitos maléficis dos contraceptivos.

CONCLUSÕES

Os resultados foram peremptórios em demonstrar que há uso indiscriminado

e inadvertido, sem orientação médica veterinária de fármacos contraceptivos em cães e gatos, por parte de casas comerciais de produtos veterinários e proprietários.

Mediante os casos observados nesse estudo, verificou-se que os animais que apresentaram quadros patológicos (como neoplasia mamária e piometra) foram exatamente os submetidos à administração de anticoncepcional de forma periódica e indiscriminada.

A real consciência dos proprietários frente aos riscos oferecidos pelos fármacos contraceptivos foi de excelente aceitação pelos mesmos e poderá auxiliar futuramente na elaboração de meios mais aplicáveis e exequíveis de conscientização da população, minimizando o uso e efeitos deletérios nos animais de companhia.

REFERÊNCIAS

ACKERMANN, C. L.; TREVISOL, E.; LOPES, M. D. Uso de agonistas do GnRH na contracepção de felinos – revisão da literatura. **Veterinária e Zootecnia**, v. 18, n. 2, p. 187-196, 2011.

BACARDO, M.; DABUS, D. M. M.; TENTRIN, T. C.; LIMA, G. S.; BARIANI, M. H. Influência hormonal na carcinogênese mamária em cadelas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 6, n. 11, p. 1- 6, 2008.

CAIXINHA, M. R. S. N. **Estudo clínico e anatomopatológico de neoplasias mamárias na cadela e na gata**. 2011. 120f. Dissertação (Mestrado em Reprodução animal) – Universidade Técnica de Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUSA, R. S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHIERI, S. M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v. 7, n. 2, p. 15-26, 2002.

EVANGELISTA, L. S. M.; QUESSADA, A. M.; LOPES, R. R. F. B.; ALVES, R. P. A. GONÇALVES, L. M. F.; DRUMOND, K. O. Perfil clínico e laboratorial de gatas com piometra antes e após ovário-histerectomia. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 35, n. 3, p. 347-351, 2011.

FILGUEIRA, K. D.; REIS, P. F. C. C.; PAULA, V. V. Hiperplasia mamária felina: sucesso terapêutico com o uso do aglepristone. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 4. P. 1010-1016, 2008.

KUTZLER, M.; WOOD, A. Non-surgical methods of contraception and sterilization. **Theriogenology**, v. 66, n. 1, p. 514-525, 2006.

LIMA, A. F. M.; PARDINI, L.; LUNA, S. P. L. Avaliação de sobrevida, alterações genitourinárias, comportamentais e de peso corpóreo no pós-operatório tardio em cadelas e gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia sob diferentes métodos de ligadura do pedículo ovariano. **ARS Veterinaria**, v. 26, n. 2, p. 60-65, 2010.

MOL, J. A.; GARDEREN, E. V.; SELMAN, P. J.; WOLFSWINKEL, J.; RIJNBERK, A.; RUTTEMAN, G. R. Growth hormone mRNA in mammary gland tumors of dogs and cats. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 95, n. 1, p. 2028-2034, 1995.

MONTANHA, F. P.; CORRÊA, C. S. S.; PARRA, T. C. Maceração fetal em gata em decorrência do uso de contraceptivos – relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 10, n. 9, p. 1- 6, 2012.

MONTEIRO, C. M. R.; PERRI, S. H. V.; CARVALHO, R. G.; KOIVISTO, M. B. Histologia e morfometria em cornos uterinos de cadelas nulíparas, múltíparas e tratadas com contraceptivos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 10, p. 847-851, 2009.

NEVES, M. M.; MARQUES JÚNIOR, A. P.; OLIVEIRA, E. C. S. Endocrinologia reprodutiva e controle da fertilidade da cadela – revisão. **Archives of Veterinary Science**, v. 8, n.1, p. 1-12, 2003.

OLIVEIRA, E. C. S.; MARQUES JÚNIOR, A. P. Endocrinologia reprodutiva e controle da fertilidade da cadela. **Revista Brasileira de Reprodução animal**, v. 30, n.1/2, p. 11-18, 2006.

OLIVEIRA, L. O.; OLIVEIRA, R. T.; LORETTI, A. P.; RODRIGUES, R.; DRIEMEIER, D. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 31, n.2, p. 105-110, 2003.

OLIVEIRA FILHO, J. C.; KOMMERS, G. D.; MASUDA, E. K.; MARQUES, B. M. F. P. P.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 177-185, 2010.

SILVA, A. C.; SILVA, C. E. S.; PELUSO, E. M.; TUDURY, E. A. Esterilização em gatas mediante salpingectomia parcial (incluindo prenhes) *versus* ovariosalpingohisterectomia. **Ciência Rural**, v. 42, n. 3, p. 507-513, 2012.