

Uma avaliação da glicemia em fêmeas caninas gestantes e não gestantes

An assessment of glycemia in pregnant and non-pregnant female dogs

MARIA EDUARDA SILVA RIBEIRO
Discente de Medicina Veterinária (UNIPAM)
mariaesribeiro@unipam.edu.br

JUNIA LARA AMORIM
Discente de Medicina Veterinária (UNIPAM)
juniaamorim@unimam.edu.br

GUILHERME NASCIMENTO CUNHA
Professor orientador (UNIPAM)
gncunha@unipam.edu.br.

Resumo: As diferentes fases do ciclo reprodutivo nas fêmeas caninas, em especial durante a gestação, levam ao aumento dos hormônios desse período. Essa elevação interfere na resistência e concentração de insulina, promovendo hiperglicemia, considerada a causa da Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). O objetivo da presente pesquisa foi avaliar o índice glicêmico em fêmeas caninas durante o período gestacional e determinar a frequência de alterações glicêmicas durante essa fase. Para isso, foram avaliadas 10 fêmeas caninas divididas em quatro grupos: Grupo 1 (G1): < 5 anos e não prenhes (em anestro); Grupo 2 (G2): ≥ 5 anos e não prenhes (em anestro); Grupo 3 (G3): < 5 anos e prenhes; Grupo 4 (G4): ≥ 5 anos e prenhes. Foi realizada a citologia vaginal para determinar o ciclo estral da fêmea canina para posterior cópula da mesma. A confirmação da gestação foi realizada através da ultrassonografia, e o acompanhamento dos valores de glicemia foi feito semanalmente, por oito semanas, com uso de glicosímetro portátil. Observou-se que 33,3% dos animais submetidos ao teste apresentaram a condição de diabetes gestacional, entretanto, a hiperglicemia mostrou-se reversível a todos. Apesar de baixa incidência, houve alterações glicêmicas durante a gestação, as quais ocasionaram a condição de diabetes gestacional. Sendo assim, é de grande relevância o acompanhamento das fêmeas gestantes por um médico veterinário durante todo este período.

Palavras-chave: cão; diabetes gestacional; glicemia, prenhez.

Abstract: The different phases of the reproductive cycle in female dogs, especially during pregnancy, lead to an increase in hormones characteristic of this period. This hormonal elevation interferes with insulin resistance and concentration, promoting hyperglycemia, which is considered the cause of Gestational Diabetes Mellitus (GDM). The aim of this study was to assess glycemic levels in female dogs during pregnancy and to determine the frequency of glycemic alterations during this phase. Ten female dogs were evaluated and divided into four groups: Group 1 (G1): < 5 years old and non-pregnant (in anestrus); Group 2 (G2): ≥ 5 years old and non-pregnant (in anestrus); Group 3 (G3): < 5 years old and pregnant; Group 4 (G4): ≥ 5 years old and pregnant. Vaginal cytology was performed to determine the estrous cycle stage for subsequent

mating. Pregnancy was confirmed via ultrasonography, and blood glucose levels were monitored weekly for eight weeks using a portable glucometer. It was observed that 33.3% of the tested animals developed gestational diabetes; however, hyperglycemia was reversible in all cases. Despite the low incidence, glycemic changes occurred during pregnancy, resulting in gestational diabetes. Therefore, continuous monitoring by a veterinarian throughout the gestational period is of great importance.

Keywords: dog; gestational diabetes; blood glucose, pregnancy.

1 INTRODUÇÃO

A gestação nas fêmeas caninas se estende desde a cobertura com a ocorrência da fecundação até o parto (Autumn, 2015), cursando duas fases principais, o desenvolvimento embrionário ou organogênese e o desenvolvimento fetal. Nesse sentido, a cadela passa por diversas alterações fisiológicas durante todo o processo de gestação e do parto (Dourado, 2018).

Sabe-se que a gestação é amparada por diferentes mecanismos endócrinos, controlados por meio do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. A liberação e o equilíbrio participativo entre diferentes hormônios, incluindo-se progesterona, prolactina, relaxina e estrógeno, garantem a manutenção e a progressão da prenhez. Já o desencadeamento do parto ocorre pela ação conjunta da progesterona e do estrógeno, bem como da ocitocina (Taverne *et al.* 1979; Gossler, 2015).

As diferentes fases do ciclo estral, assim como processos infecciosos e inflamatórios, interferem na concentração de insulina nas fêmeas caninas. A principal causa da Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG) é o aumento da concentração dos hormônios relacionados com a gravidez que desenvolve uma resistência insulínica no animal prenhe. Cerca de 70% das fêmeas portadoras de Diabetes mellitus desenvolvem a doença durante a fase de diestro (Poppl; Diaz, 2005).

A presença de elevados níveis de progesterona na corrente sanguínea promove uma secreção de hormônio do crescimento (GH) pelas células da glândula mamária; este, por sua vez, possui ação hiperglicemiante, promovendo uma resistência à insulina a longo prazo (Nelson; Couto, 2015; Figueiredo *et al.*, 2016), além de contribuir para manter a homeostase e o requerimento energético adequado durante a gestação (Cardinali *et al.*, 2017).

O diagnóstico de DMG em fêmeas com atividade reprodutiva normal é associado à fase do ciclo estral, no qual há predominância da progesterona. (Pöpl; Araújo, 2010). Juntamente com os sinais clínicos e históricos, a hiperglicemia e a glicosúria em jejum são indispensáveis para o diagnóstico correto da enfermidade, descartando outras afecções que apresentem sintomatologia semelhante (Jericó *et al.*, 2014). Além disso, exames de imagem como ultrassonografia abdominal e radiografia fazem parte da lista de principais exames a serem solicitados para um animal suspeito de diabetes (Nelson; Couto, 2015).

Importante salientar que anormalidades no metabolismo ou na nutrição resultantes da DMG em fêmeas caninas têm sido associado à perda fetal e natimortos. Sabe-se que, devido à hiperglicemia persistente, filhotes nascidos de fêmeas caninas

diabéticas são muitas vezes grandes e pode ocorrer distocia (Albuquerque, 2020). Em casos graves, pode-se observar toxemia da gravidez, a qual ocorre secundária a um balanço energético negativo relacionado a ninhadas grandes e/ou ingestão inadequada de alimentos (Kustritz, 2012).

Supõe-se que, em 90% dos casos, as cadelas com DMG podem ter seus valores glicêmicos normalizados após o parto (Pöppel; Araújo, 2010). A DM transitória ou gestacional em cadelas não requer tratamento com insulina, pois, em alguns casos, as pacientes não castradas podem sofrer remissão espontânea ao término das fases progesterônicas (Jericó *et al.*, 2014); entretanto, é possível a diminuição dos sinais clínicos e o comprometimento do tutor para/com o paciente com as complicações oriundas de uma diabetes descompensada (Menezes, 2018).

Portanto, o objetivo do presente projeto foi avaliar o índice glicêmico em fêmeas caninas durante o período gestacional e determinar a frequência de alterações glicêmicas durante essa fase.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CICLO ESTRAL

O ciclo estral das cadelas é dividido em proestro, estro, diestro e anestro, em que são estabelecidas alterações hormonais que induzem modificações clínicas e citológicas (Concannon, 2012; Carvalho *et al.*, 2020). Os esteroides reprodutivos atuam em todo o ciclo estral da cadela, desempenhando diversas influências desde o desencadeamento da receptividade sexual até a manutenção da gestação ou controle dos hormônios gonadotróficos, direcionando assim, na resposta do organismo frente às suas ações (Klein, 2014).

A fêmea canina é uma espécie monoéstrica, não estacional e apresenta um ciclo estral longo. Cada período apresenta uma mudança gradativa e com algum grau de sobreposição entre as fases folicular e lútea, devido à luteinização precoce dos folículos ovarianos (Forsberg *et al.*, 1993; Concannon *et al.*, 2006; Concannon, 2012.). A duração total do ciclo éstrico pode ter variações importantes de acordo com a raça e com o indivíduo (Concannon, 2012).

No período do proestro, a fêmea canina encontra-se na fase proliferativa, em que o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal tem a influência do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que agirá sobre a hipófise com a liberação do hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), atuantes no desenvolvimento folicular dos ovários (Souza, 2015). Esse período é caracterizado pelo interesse sexual do macho pela fêmea, no entanto com recusa da monta pela fêmea. Há um aumento gradativo de edema vulvar e de corrimento serossanguinolento. O epitélio vaginal sofre progressivamente um processo de queratinização, o que leva a uma contínua modificação das características da citologia vaginal (Silva; Lima, 2018).

Quanto ao estro, apresenta duração de 4 a 24 dias (média de 9 dias) e é caracterizado pela receptividade da fêmea ao macho, devido ao declínio do estradiol no processo final de maturação folicular e aumento da P4 (Souza, 2015). A vulva começa a diminuir e torna-se macia. Em geral, o corrimento vaginal persiste, mas comumente

diminuiu, podendo permanecer serossanguinolento ou apresentar coloração amarelo-palha (Ettinger; Feldman, 2004; Nascimento, 2018). Os tipos de células predominantes são superficiais nucleadas ou anucleadas com ausência de neutrófilos e presença de bactérias (Silva, 2016).

O período do diestro é definido como a fase luteínica do ciclo estral 18 com predominância da P4 secretada pelo CL, a única fonte desse hormônio durante o diestro nas cadelas não prenhes e na gestação (Engelking, 2010). Em cadelas gestantes, essa fase é encerrada pela ação de prostaglandinas no CL no início do parto e, em cadelas não prenhes, por mecanismos regulatórios autócrinos ou parácrinos não reconhecidos (Silva, 2017). Na citologia vaginal, há uma predominância de células parabasais e intermediárias, células menos superficiais do epitélio, e um grande número de polimorfonucleares, como neutrófilos, que atravessam facilmente o epitélio da parede vaginal, adelgado pelos baixos níveis de estrogênio (Kustritz, 2012).

Denominado como a fase de quiescência do ciclo estral, no anestro, a cadela apresenta eventos de pouca importância comportamental e clínica com consequente repouso do aparelho genital até a próxima fase folicular (Zoppei *et al.*, 2019). Apresenta grandes quantidades de células parabasais e intermediárias, com ou sem bactérias e neutrófilos (Silva, 2016).

2.2 ÍNDICE GLICÊMICO

A homeostase da glicose em cães pode ser adicionalmente afetada pela secreção induzida pela progesterona do hormônio do crescimento (GH) derivado da mama, que é geralmente considerado diabetogênico por mecanismos de atividade anti-insulina (Hausl *et al.*, 2019).

Em um indivíduo normal, a glicemia (ou seja, a concentração de glicose no sangue) é regulada pela insulina, um peptídico sintetizado por células especializadas das ilhotas de Langerhans no pâncreas: as células β . Nos cães, o valor normal para a glicemia é de 60 a 120mg/dl. Nos pacientes diabéticos, esses valores são mais elevados, o que se designa por hiperglicemia. Esse aumento persistente pode ser devido a uma produção insuficiente de insulina pelo pâncreas ou a uma ação deficiente nas demais células do organismo.

Aproximadamente 43% das fêmeas caninas gestantes apresentam acentuada redução da sensibilidade à insulina no período gestacional tardio, diminuindo o transporte intracelular e a utilização de glicose, levando a uma deficiência intracelular relativa de energia e hiperglicemia. Essa resistência insulínica capacita a mobilização de ácidos graxos dos adipócitos e um desvio da síntese hepática de gordura para a oxidação e cetogênese (Haddad Neta *et al.*, 2018).

2.3 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

A Diabetes reversível ou transitória, também conhecida como diabetes gestacional, apesar de incomum, é descrito em fêmeas caninas, devido à maior exposição a hormônios diabetogênicos como progesterona, hormônio do crescimento (GH),

lactogênio placentário e citocinas placentárias que reduzem a sensibilidade de órgãos alvos à ação da insulina (Catchpole, 2008).

A gravidez afeta os mecanismos reguladores da glicose de duas maneiras. Em primeiro lugar, a gestação causa resistência à insulina, que suprime o transporte intracelular de glicose (ou seja, diminuição de seu uso), criando uma relativa deficiência de energia intracelular e aumentando as suas concentrações no sangue. No extremo, a Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) pode ser o resultado (Johnson, 2008), apresentando relevante importância clínica (Catchpole, 2008).

A resistência à insulina é uma característica normal da gravidez, em geral desencadeada para o bem do feto; já que a ausência da ação eficaz da insulina gera a ativação de vias catabólicas para o fornecimento de energia (Oliveira, 2016).

Dois fatores que promovem a resistência à insulina, a progesterona e o hormônio do crescimento, estão presentes em concentrações semelhantes em cadelas gestantes e não gestantes em diestro (Batista *et al.*, 2005; Silva, 2016), entretanto cadelas prenhes são mais resistentes à insulina do que cadelas não prenhes em diestro (Connolly, 2007).

A progesterona, assim como os progestágenos sintéticos, promove um efeito antagônico à insulina, reduzindo a sua ligação com o receptor, e o transporte de glicose nos tecidos alvos. A progesterona também aumenta a liberação do hormônio do crescimento (GH), o qual modula a sensibilidade à insulina por múltiplos mecanismos (Pöppel; Araújo, 2010). Como o estrógeno e a progesterona reduzem a sensibilidade dos órgãos alvos para a ação da insulina, as fêmeas não esterilizadas são mais propensas a desenvolverem diabetes mellitus (Santoro, 2009).

De acordo com Johnson (2008), a gestação afeta os mecanismos de regulação da glicose de quatro formas: 1. promovendo resistência à insulina; 2. suprimindo o transporte intracelular de glicose; 3. levando a redução na sua utilização; 4. ocorrendo uma deficiência de energia intracelular relativa aumentando a concentração sérica de glicose. Quando esses mecanismos ocorrem de forma intensa pode resultar em Diabetes mellitus gestacional que, em alguns casos, a sensibilidade à insulina pode chegar a 43%. No terço final da gestação, os níveis séricos de prolactina (hormônio diabotogênico) estão elevados, o que contribui para a resistência à insulina (Connolly *et al.*, 2004).

Embora o DMG não mostrou sinais clínicos clássicos de DM em humanos no tempo de diagnóstico (Brown; Goldfine, 2005; Hunt; Schuller, 2007), grau variável de sinais clínicos (assintomática à cetose diabética) associada à DM tem sido relatado em cães (Fall *et al.*, 2008). Essa endocrinopatia caracteriza-se na sua fisiopatologia com sinais clínicos referentes a poliúria, polidipsia compensatória, perda de peso e polifagia, surgindo, assim, o famoso 4P's da diabetes (Oliveira, 2016; Carreira, 2016), além da persistência da hiperglicemia de jejum (acima de 200 mg/dL em cães) associada à glicosúria (Behrend *et al.* 2018).

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de diabetes mellitus (DM) em fêmeas com atividade reprodutiva normal está frequentemente relacionado à fase do ciclo estral, caracterizada pela predominância da progesterona. Contudo, a avaliação da concentração basal de insulina

sérica, associada aos sinais clínicos e à presença de hiperglicemia, contribui para a elucidação do quadro. A identificação de hiperinsulinemia concomitante à hiperglicemia persistente é indicativa de resistência à insulina (Feldman *et al.*, 2015).

Na urinálise, anormalidades podem ser encontradas, como glicosúria, cetonúria, lipúria, proteinúria, bacteriúria e hematória. O limiar de excreção renal de glicose é de 180 a 220 mg/dL em cães; se a concentração de glicose no sangue exceder esse limiar, a glicose é excretada na urina (Poppl; Elizeire, 2015).

A hemoglobina glicada é útil para monitorar e auxiliar no diagnóstico da DM; é um exame padrão ouro para o controle da doença, pois é possível ter um histórico a longo prazo da glicemia no animal. A hemácia é permeável à glicose, fazendo com que a hemoglobina seja exposta às mesmas concentrações da glicose plasmática. E isso tem a formação das hemoglobinas glicadas dentro das hemácias (Peacock, 1984). Como a meia vida das hemácias do cão tem 60 dias, a utilização de hemoglobina glicada mostra os valores médios de glicose sanguínea nos últimos 2 meses anteriores ao exame (Marca *et al.*, 2000).

2.5 TRATAMENTO

O tratamento preconizado para cães diagnosticados com diabetes é a insulinoterapia. Conforme o animal vai respondendo à insulinoterapia, as doses vão sendo ajustadas até encontrar um valor fixo para as aplicações (Nelson; Couto, 2015). A DM transitória ou gestacional em cadelas em si não possui tratamento. Supõe-se que, em 90% dos casos, as cadelas com DMG podem ter seus valores glicêmicos normalizados após o parto (Pöppel; Araújo, 2010; Jericó *et al.*, 2014).

A redução da concentração desses hormônios gestacionais, após o fim da prenhez, na maioria dos casos, leva a involução do diabetes em menos de 10 dias. O uso da insulina faz-se necessário para amenizar a glicotoxicidade nesses pacientes, com o intuito de provocar uma melhor chance de remissão da doença. Ademais, a ovariectomia é recomendada em pacientes fêmeas devido ao efeito antagônico da progesterona, porém o controle do peso pós-castração deve ser realizado a fim de evitar complicações posteriores (Shaw; Ihle, 1999; Santos, 2011).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada em canil alocado no município de Patos de Minas (MG), com animais de raças diversas: Beagle, Bulldog Francês, Pug, Lulu da Pomerânia e animais SRD (Sem Raça Definida). A parte experimental da pesquisa foi iniciada após a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM) através do Protocolo 63/22.

3.2 ANIMAIS UTILIZADOS

Foram utilizadas 10 (dez) fêmeas caninas de raças distintas, todas em idade reprodutiva, acompanhadas do período do proestro ao terço final da gestação. Foram divididas em quatro grupos: Grupo 1 (G1): < 5 anos e não prenhes (em anestro); Grupo 2 (G2): ≥ 5 anos e não prenhes (em anestro); Grupo 3 (G3): < 5 anos e prenhes; Grupo 4 (G4): ≥ 5 anos e prenhes.

3.3 FASE DO CICLO ESTRAL

A identificação da fase do ciclo estral em fêmeas caninas não gestantes foi realizada por meio de citologia vaginal. A amostra foi obtida com o auxílio de swab estéril umedecido com água destilada, introduzido na porção dorsal da vulva e direcionado craniodorsalmente até a mucosa vaginal, onde foi realizada fricção suave. Após a coleta, realizou-se um esfregaço em lâmina histológica com o swab amostral e então corada com panóptico. As lâminas foram fixadas por 20, 30 e 40 segundos imerso em cada um dos três corantes, respectivamente, conforme técnica descrita por LABORCLIN (2018) e então realizada a leitura em microscópio de luz nas objetivas de 40x e 100x. O preparo das lâminas ocorreu no Laboratório de Parasitologia e Doenças Parasitárias do UNIPAM, e a leitura delas no Centro Clínico Odontológico do UNIPAM.

3.4 DIAGNÓSTICO DE GESTAÇÃO

Foi realizada ultrassonografia com aparelho 7315 (Esaote, Itália-Firenze) para determinar a quantidade de fetos, idade gestacional e avaliação da estática fetal nas cadelas prenhes. O exame realizou-se no 20º dia após a cópula para análises de possíveis intercorrências e acompanhamento do desenvolvimento dos embriões. No terço final da gestação realizou-se a radiografia para observação dos fetos.

3.5 EXAMES LABORATORIAIS

A aferição da glicemia foi feita com o uso do kit composto pelo glicosímetro portátil e fita reativas G-tech uma vez por semana durante todo o período de gestação. O sangue foi coletado através da ponta da orelha ou coxins do animal, variando de acordo com a cooperação por parte dele. Nas fêmeas caninas em anestro, o teste foi realizado a cada 15 dias como forma de controle e comparação de resultados.

O exame de urinálise de fase química para verificação de glicose e corpos cetônicos ocorreu a cada 15 dias até o fim da gestação das fêmeas prenhes, nos tempos T15, T30, T45 e T60, executada apenas a leitura com fita Uriquest plus I (Roche, Brasil, São Paulo). Nesta, indicou-se semiquantitativamente a bilirrubina, urobilinogênio, cetonas, glicose, proteína, sangue, pH, nitrito, leucócitos e densidade na urina.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística absoluta (n) e relativa (%) com análise de média, desvio padrão e coeficiente de variação.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi realizado o acompanhamento de 10 fêmeas caninas, sendo três pertencentes ao grupo (G1): < 5 anos e não prenhes (em anestro), uma do grupo (G2): ≥ 5 anos e não prenhes (em anestro), quatro do grupo (G3): < 5 anos e prenhes e duas do grupo (G4): ≥ 5 anos e prenhes, conforme descrito na Tabela 1. Destes animais, 1 (um) apresentava histórico de diabetes gestacional em sua composição genética.

Tabela 1: Separação dos grupos de animais utilizados no projeto: (G1): < 5 anos e não prenhes (em anestro), (G2): ≥ 5 anos e não prenhes (em anestro), (G3): < 5 anos e prenhes e (G4): ≥ 5 anos e prenhes

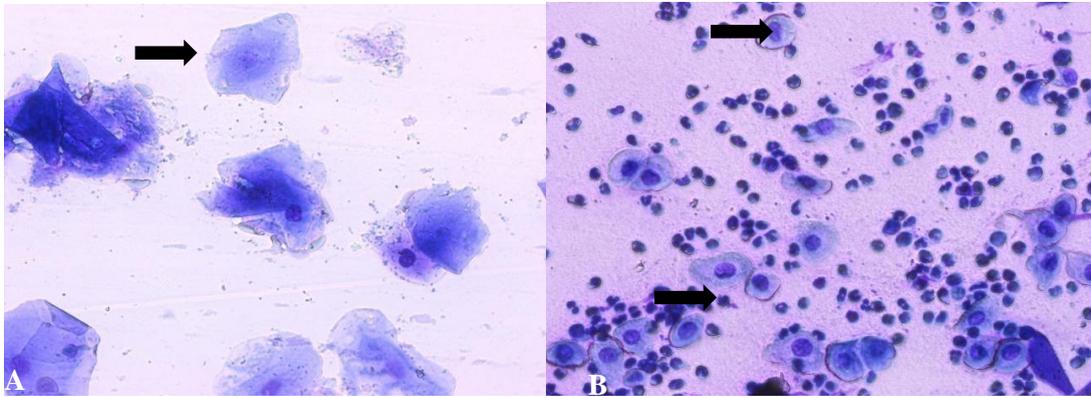
Grupos	Fêmea Canina (FC)	Raça	Idade
G1	FC1	Spitz	1 ano
	FC2	Pug	3 anos
	FC3	SRD	3 anos
G2	FC4	Bulldog Francês	9 anos
	FC7	Beagle	3 anos
G3	FC8	Beagle	4 anos
	FC9	Beagle	4 anos
	FC10	Beagle	2 anos
G4	FC5	Beagle	5 anos
	FC6	Beagle	5 anos

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

No primeiro momento, foi realizado o exame de citologia vaginal nas fêmeas que seriam expostas à cópula, e em todas constatou-se a fase de estro (Figura 1A), pois o exame revelou que as células presentes, em sua maioria, eram de células epiteliais queratinizadas anucleadas, concordando com Kustritz (2020). Esse autor cita que, ao realizar a citologia vaginal em fêmeas caninas durante o estro, mais de 50% das células encontradas são do tipo supracitado. Além disso, durante o exame realizado neste estudo, foram encontradas células superficiais, intermediárias e bactérias, corroborando os resultados de Nogueira *et al.* (2019), que dizem ser comuns esses achados em citologia vaginal realizada em fêmeas caninas durante o estro.

Àquelas pertencentes aos grupos do anestro, esperaram-se os dias até o fim das demais fases estrais e repetiu-se a citologia, confirmando a fase esperada, havendo um predomínio de células parabasais e intermediárias, e raramente neutrófilos e bactérias, conforme cita Vieira (2012) (Figura 1B).

Figura 1: (A) Microfotografia de esfregaço de citologia vaginal. Setas identifica célula superficial anucleado presente no estro. Coloração Panóptico, 400X; (B) Microfotografia de esfregaço de citologia vaginal. Setas identificam células parabasal e intermediária presente no anestro. Coloração Panóptico, 100X



Fonte: arquivo dos autores, 2024.

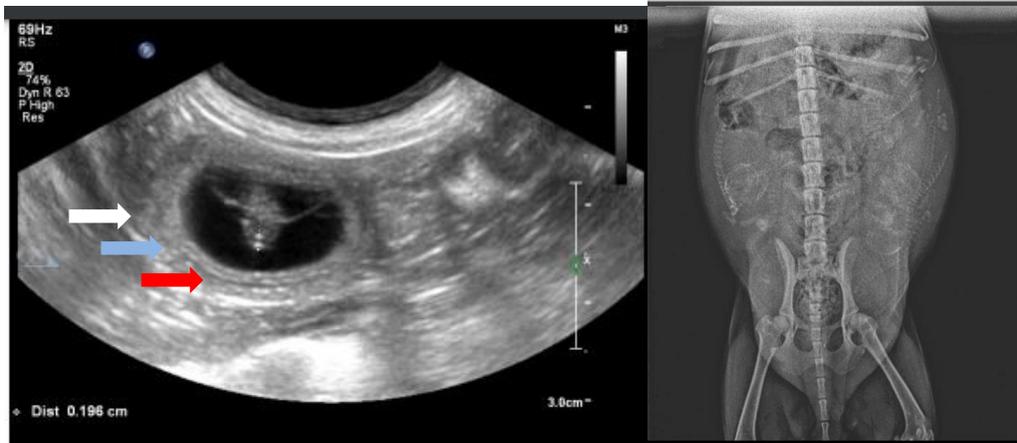
No mesmo dia da coleta da citologia vaginal, foi mensurada a glicemia de todas as fêmeas caninas, observando apenas dois animais com hiperglicemia, FC6 e FC7. Os valores encontram-se apresentados na Semana 0 da Tabela 2.

Nos cães, o valor de referência para a glicemia varia de 70 a 120mg/dL, de acordo com Kaneko *et al.* (2008). Assim, nos pacientes diabéticos, esses valores são mais elevados, o que reforça a necessidade de uma maior observação, portanto nas fêmeas FC6 e FC7.

Os animais em estro foram expostos à cópula, sendo que apenas em FC1 utilizou-se a inseminação artificial. Contudo, tendo em vista o não sucesso do procedimento, esperou-se que ela entrasse novamente no anestro para estabelecer-se no grupo G1. Após 20 dias, foi realizado o exame de ultrassonografia para detecção de prenhez, no qual as cadelas FC5, FC6, FC7, FC8, FC9 e F10 mostraram-se positivas (Figura 2A). A confirmação da gestação seguiu os princípios de Fernandes *et al.* (2020), os quais informam que, a partir do 17º dia após a cópula com pico do hormônio luteinizante (LH), observa-se uma esfera anecóica dentro do lúmen uterino.

Partindo-se para o terço final da gestação, foi realizada a radiografia (Figura 2B) com o objetivo de detectar possíveis sofrimentos fetais e constatar o momento mais próximo do parto iminente, conforme indicado por Gil *et al.* (2014) e Giannico *et al.* (2015).

Figura 2: (A) Fotografia do registro ultrassonográfico realizado em cadela prenhe, observando-se a presença da vesícula amniótica (seta branca), líquido amniótico (seta azul) e botão embrionário (seta vermelha), caracterizando o terço inicial da gestação. (B) Radiografia realizada no terço final da gestação, observando-se boa viabilidade dos fetos.



Fonte: arquivo dos autores, 2024.

Após 15 dias do início do estudo, foi realizado o exame de urinálise, para avaliação de presença de glicose e corpos cetônicos na urina das fêmeas gestantes, sendo este um importante procedimento para a avaliação de sua saúde. Durante essa fase, o animal está sujeito a alterações como a diabetes, a qual, segundo Tineli *et al.* (2018), é considerada uma das enfermidades em que quadros de glicosúria ocorrem com maior frequência, justificando a realização do procedimento referido acima.

Assim, os resultados referentes à glicemia de jejum e glicosúria mostraram-se negativos para as fêmeas caninas FC5, FC8, FC9 e FC10 e permaneceu dessa maneira nas quatro avaliações subsequentes realizadas a cada 15 dias. O animal FC6 apresentou apenas hiperglicemia através da glicemia em jejum, estando negativo o exame para glicosúria. Entretanto, o animal FC7, na primeira avaliação, apresentou tanto a glicemia em jejum como a glicosúria elevada, estando entre ++ e +++, e a densidade 1.010. De acordo com a fita reativa, a glicose encontrava-se acima de 250 mg/dL na urina. A hipostenúria ocorre quando o rim perde a capacidade de concentrar a urina de forma adequada, podendo ser uma consequência da diabetes (Schmidt *et al.*, 2016). A partir da segunda avaliação, os valores diminuíram até apresentarem resultados dentro dos parâmetros de referência para a espécie, sendo este um valor negativo.

Todos os demais parâmetros observados (bilirrubina, urobilinogênio, cetonas, proteína, sangue, pH, nitrito e leucócitos) estavam negativos. A presença de glicosúria, cetonúria, bacteriúria e proteinúria associada ou não a hematúria, é comum em pacientes diabéticos (Nelson; Couto, 2015), contudo não houve alterações nesses parâmetros avaliados.

De acordo com o acompanhamento realizado e com confirmação da médica veterinária responsável pelo canil, as fêmeas FC6 e FC7 apresentaram a condição de diabetes gestacional. Tal diagnóstico foi definido através da hiperglicemia apresentada pelos animais e pela glicosúria (Tabela 2).

No caso da fêmea FC6, foi possível realizar o controle da glicemia apenas com o uso da alimentação natural composta exclusivamente por proteínas, com 50% de carne com ossos, 40% de músculo, 10% de vísceras e 1 (um) ovo, com o objetivo de manter o peso do animal adequado, satisfazer as necessidades calóricas diárias e manter adequada a ingestão de proteínas e carboidratos adequados, evitando assim a hiperglicemia pós-prandial exacerbada, de acordo com o estudo de Behrend *et al.* (2018). Com esse controle adequado da ingestão de carboidratos, a cadela em questão diminuiu seu índice glicêmico e, após o parto, foi realizada a transição parcial e, posteriormente, total da alimentação natural para ração.

Tabela 2.: Valores de glicemia capilar das fêmeas caninas avaliados semanalmente, desde a Semana 0 (momento da citologia vaginal antes da cópula) até a Semana 8 (última semana de gestação), Patos de Minas, MG, 2024.

	Glicemia Fêmeas Caninas (mg/dL)									
	FC1	FC2	FC3	FC4	FC5	FC6	FC7	FC8	FC9	FC10
Semana 0	100	116	87	93	116	131	144	100	99	108
Semana 1	110	116	116	93	75	181	215	109	104	98
Semana 2	-	-	-	-	91	199	367	79	106	97
Semana 3	75	91	88	79	109	168	455	97	101	99
Semana 4	-	-	-	-	112	181	456	106	98	107
Semana 5	86	79	100	86	104	221	319	101	106	104
Semana 6	-	-	-	-	115	206	215	98	103	97
Semana 7	92	83	99	93	113	129	309	101	114	105
Semana 8	-	-	-	-	109	87	248	120	116	111

Valor de referência: 70-120mg/dL (KANECO, 2008)

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Durante sua gestação, o animal FC7 apresentou dermatite acral por lambadura no membro torácico direito que, de acordo com a médica veterinária responsável pelo canil onde a fêmea canina se encontrava, foi ocasionada por distresse. O processo de cicatrização foi lento, o que é esperado, visto que, em pacientes diabéticos, o reparo tecidual é lentificado, conforme citado por Lima e Araújo (2013). Somado a essa lesão, teve-se o diagnóstico de diabetes gestacional, em que o animal foi submetido ao uso da mesma alimentação natural supracitada, entretanto, devido ao alto índice glicêmico apresentado, a cadela necessitou do uso de insulina para o controle eficaz da glicemia, sendo este iniciado a partir da segunda semana de gestação.

A insulina usada no animal foi a NPH na dose de 0,5 UI/kg via subcutânea ao início e ao fim do dia, devido ao seu início de efeito, conforme Nelson (2010). Além disso, conforme Jericó *et al.* (2014), a ação dessa insulina varia de meia a duas horas, atingindo seu pico de ação entre quatro e seis horas, tendo como duração de efeito de oito a quatorze horas, justificando os horários de aplicação. A dose foi diminuída após o parto para 0,25 UI/kg até que a glicemia normalizasse e fosse possível suspender o uso do medicamento, em cerca de quatro semanas após o parto.

Ao avaliar a glicemia sérica dos animais de ambos os grupos, observou-se diferentes valores relacionados aos dados estatísticos e média, sendo estes representados na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados da análise estatística dos valores de glicemia capilar entre os diferentes grupos, Patos de Minas, MG, 2024.

Grupos	Valor mín (mg/dL)	Valor Máx (mg/dL)	Média (mg/dL)	DP	CV (%)
Fêmeas não gestantes	75	116	93	12,59	13,55
Fêmeas gestantes não diabéticas	75	120	103	9,33	9,01
Fêmeas gestantes diabéticas	87	456	235	106,57	45,33

Fonte: dados de pesquisa, 2024.

Em relação às fêmeas gestantes, 66,66% (4/6) eram não diabéticas e 33,3% (2/6) se apresentaram diabéticas. Em um estudo realizado por Figueiredo *et al.* (2016), apenas 5% (1/20) das cadelas estudadas apresentaram hiperglicemia durante a gestação, entretanto não foi considerado que ela apresentava diabetes, pois seu índice glicêmico se normalizou na aferição subsequente. Enquanto isso, o estudo de Pöppl (2024) demonstrou um valor de 43,3% (13/30) e o de Oliveira (2016) apresentou 53,84% (7/13) de cadelas gestantes diagnosticadas com diabetes.

Os filhotes das fêmeas caninas diabéticas nasceram todos de tamanho normal, sem necessidade de auxílio no parto, e normoglicêmicos, entretanto a FC7 apresentou um grande número de filhotes, com 8 (oito) animais. Para Henrique *et al.* (2015), cadelas com um número de filhotes muito elevado acabam desenvolvendo desnutrição, causada pela restrição de alimento em razão da falta de espaço estomacal e podendo assim levar a um quadro de hipoglicemia seguida de distocia, todavia esse fato não foi observado no presente estudo.

No período pós-parto, observou-se a normalização da glicemia em 100% (2/2) das fêmeas com diabetes gestacional para valores dentro da normalidade, fato corroborado por Pöppl e Araújo (2010), os quais supõem que, em cerca de 90% dos casos de diabetes *mellitus* gestacional, as fêmeas caninas têm seus valores glicêmicos normalizados após o parto. Rak *et al.* (2024) destacam que a remissão dessa afecção é considerada um evento raro, mas possível quando seu diagnóstico está relacionado a fatores de resistência à ação da insulina, principalmente aqueles associados aos ciclos hormonais da gestação.

5 CONCLUSÃO

Apesar de baixa incidência, houve alterações glicêmicas durante a gestação, as quais ocasionaram a condição de diabetes gestacional. Sendo assim, é de grande relevância o acompanhamento das fêmeas caninas gestantes por um médico veterinário durante todo esse período.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, G. R. A. **Níveis de glicose, sódio e potássio em cadelas com distocia e em cadelas vazias atendidas no hospital veterinário CCA/UFPB**. 31f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, 2020.
- AUTUMN, P. D. Distúrbios do sistema reprodutor. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (eds.). **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 897-914.
- BARNI, B.S. **Hiperplasia endometrial cística em cadelas e gatas**. 40f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2012.
- BATISTA, M. R.; SMITH, M. S.; SNEAD, W. L.; CONOLLY, C. C.; LACY, D. B.; MOORE, M. C. Chronic estradiol and progesterone treatment in conscious dogs: effects on insulin sensitivity and response to hypoglycemia. **American Journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, v. 289, p. R1064-R1073, 2005.
- BEHREND, E.; HOLFORD, A.; LATHAN, P.; RUCINSKY R.; SCHULMAN, R. Diretrizes de gerenciamento de diabetes para cães e gatos. **American Animal Hospital Association**. 2018. Disponível em: <https://www.aaha.org/globalassets/02-guidelines/diabetes/2018-aahadiabetes-management-guidelines-2022-update.pdf>.
- BROWN, F.; GOLDFINE, A. **Diabetes e gestação**. *In*: KAHN, C. R. (ed.). *Joslin's diabetes mellitus*. 14th ed. Boston, MA: Lippincott, Williams and Wilkins, 2005. p. 1035-1047.
- CARDINALI, L.T.A. *et al.* Serum concentration dynamic of energy homeostasis hormones, leptin, insulin, thyroid hormones, and cortisol throughout canine pregnancy and lactation. **Theriogenology**, v. 97, p. 154-158, 2017.
- CARREIRA, J. R. **Impacto do manejo clínico da diabetes mellitus canina e felina na quantidade de vida do cuidador e do paciente**. 2016. 155p. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Lisboa, Lisboa.
- CATCHPOLE, B. Diabetes mellitus canino: do fenótipo ao genótipo. **Journal of Small Animal Practice**, v. 49, n. 1, p. 4-10, 2008.
- CARVALHO, A. M. H.; SANTOS, A. D. F.; SILVA, C. M. Indução do estro e métodos para controle das fases do ciclo estral em cadelas. **Ciência Animal**, v. 30, n. 1, p. 117-129, 2020.

CONNOLLY, C. C.; AGLIONE, L. N.; SMITH, M. S.; LACY, D. B.; MOORE, C. C. Ação da insulina no final da gestação em cães conscientes. **American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism**, v. 286, n. 6, p. E909-E915, 2004.

CONNOLLY, C. C.; PAPA, T.; SMITH, M. S.; LACY, D. B.; WILLIAMS, P. E.; MOORE, C. C. Ação da insulina hepática e muscular durante o final da gestação na cadela. **National Library of Medicine**, jan. 2007; v. 292, n. 1, p. R447-R452.

CONCANNON, P.W.; TEMPLO, M.; MONTANEZ, A.; NEWTON, L. Efeitos da dose e da duração do tratamento contínuo com agonista de GnRH na indução do estro em cães beagle: regulação positiva e negativa competitiva e simultânea da liberação de LH. **Theriogenology**, v. 66, p. 1488-1496, 2006.

CONCANNON, P. W. Ciclos reprodutivos da cadela doméstica. **Animal Reproduction Science**, v. 124, n. 3-4, p. 200-210, 2012.

DOURADO, R. F. C. **Gestão em cadelas da raça retriever do labrador: alterações hematológicas, perfil de progesterona e métodos de previsão da data do parto**. 2018. 63f. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária.

DUARTE, R. Precisão das medidas séricas de beta-hidroxibutirato para o diagnóstico de cetoacidose diabética em 116 cães. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 4, p. 411-417, 2002.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

ENGELKING, L. **Fisiologia endócrina e metabólica em medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2010.

FALL, T.; JOHANSSON, K. S.; JUBERGET, A.; BERGSTROM, A.; HEDHAMMAR, A. Diabetes mellitus gestacional em 13 cadelas. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 1296-1300, 2008.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C.; BEREND, E. **Canine and feline endocrinology**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2015.

FERNANDES, M. P.; LOIOLA, M. V. G.; FILHO, A. L. R.; LIMA, M. C. C.; ARAÚJO, E. A. B.; MAGGITI JÚNIOR, L. P. Determinação do parto em cadelas através da mensuração ultrassonográfica de estruturas fetais e extrafetais. **PUBVET**, v. 14, n. 5, p. 1-8, maio 2020.

FIGUEIREDO, T. C. F.; POLETTO, D.; SOUSA, V. R. F.; MENDONÇA, A. J.; ALMEIDA, A. B. P. F. Concentração sérica de glicose, colesterol, triglicerídeos e frutossamina em cadelas gestantes. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 10, n. 2, p. 182-185, 2016.

FORSBERG, M.; LINDE-FORSBERG, C.; KARLSSON, A.; CARLSSON, M. A. Progesterone and oestradiol in canine plasma monitored by enhanced luminescence immunoassays. **Journal of Reproduction and Fertility Supplements**, v. 47, p. 127-132, 1993.

GIANNICO, A. T.; GIL, E. M. U.; GARCIA, D. A. A.; FROES, T. R. The use of Doppler evaluation of the canine umbilical artery in prediction of delivery time and fetal distress. **Animal Reproduction Science**, v. 154, p. 105-112, 2015.

GIL, E. M. U.; GARCIA, D. A. A.; GIANNICO, A. T.; FROES, T. R. Canine fetal heart rate: Do accelerations or decelerations predict the parturition day in bitches? **Theriogenology**, v. 82, n. 7, p. 933-941, 2014.

GRAHAM, P. A.; NASH, A. S.; MCKELLAR, Q. A. Farmacocinética de uma suspensão de zinco de insulina suína em cães diabéticos. **Journal of Small Animal Practice**, v. 38, p. 434-438, 1997.

GREER, M. L. **Reprodução canina e neonatologia**. Jackson (WY): Teton Newmedia, 2015. 463 p.

GRUNERT, E.; BIRGEL, E. H.; VALE, W.; BIRGEL JUNIOR, E. H. **Patologia e clínica da reprodução dos animais mamíferos domésticos: ginecologia**. São Paulo: Varela, 2005. cap. 5, p. 224.

GOSSLER, V. S. A. **Avaliação da proliferação celular e espessura do endométrio de cadelas em diferentes períodos do diestro**. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, 2015.

HENRIQUE, F. V.; SILVA, A. O.; SILVA, A. V. A.; CARNEIRO, R. S.; ARAÚJO, N. L. S. Distocia materna por inércia uterina primária associada ao choque hipoglicêmico em cadela: relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 18, n. 3, 2015.

HADDAD NETA, J.; MARTINS, M. I.; TRAUTWEIN, L. G. C. Hipoglicemia associada à cetose em cadelas na fase final de gestação. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 46, p. 1-5, 2018.

HAUSL, A. S.; BALSEVICH, G.; GASSEN N. C.; SCHMIDT, M. V. Foco em FKBP51: uma ligação molecular entre estresse e distúrbios metabólicos. **Metabolismo Molecular**, v. 29, p. 170-181, 2019.

HUNT, K. J.; SCHULLER, K. L. O aumento da prevalência de diabetes na gravidez. **Obstetrics and Gynecology Clinics**, v. 34, p. 173-199, 2007.

JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2014.

JOHNSTON, S. D.; KUSTRITZ, M. V. R.; OLSON, P. N. S. **Canine and feline theriogenology**. Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. 592 p.

JOHNSON, C. A. Homeostase da glicose durante a gestação canina: resistência à insulina, cetose e hipoglicemia. **Theriogenology**, v. 70, p. 1418-1423, 2008.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. London: Elsevier, 2008.

KLEIN, B. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

KUSTRITZ, M. V. R. Gerenciando o ciclo reprodutivo na cadela. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 42, p. 423-437, 2012.

KUSTRITZ, M. V. R. Vaginal cytology in the bitch and queen. **Veterinary Cytology**, v. 6, p. 552-558, 2020.

LABORCLIN. **Laboratório Laborclin**. LB 170117. Rev. 08 - 12/2018.

LIMA, M. H. M.; ARAÚJO, E. P. Diabetes mellitus e o processo de cicatrização cutânea. **Cogitare Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 170-172, jan./mar. 2013.

MARCA, M. C.; LOSTE, A.; RAMOS, J. J. Efeito da hiperglicemia aguda nas concentrações séricas de frutossamina e hemoglobina glicada em amostras caninas. **Veterinary Research Communication**, Midlothian, v. 24, n. 1, p. 11-16, 2000.

MENEZES, I. R. **Diabetes mellitus juvenil em cão sem raça definida**: relato de caso. 2018. 54 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2018.

MOONLEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de endocrinologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, v. 4, 2015.

NASCIMENTO, P. S. **Reconhecimento dos comportamentos sexuais de fêmeas caninas por criadores de cães**. 2018. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Zootecnia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Agrárias, 2018.

NELSON, R. W. Alterações endócrinas do pâncreas. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. cap. 52, p. 765-811.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 897-914.

NOGUEIRA, C. S.; FERREIRA, M. H.; SILVA, W. C.; SILVA, L. K. X.; BATISTA, H. R.; ARAÚJO, L. J. S.; SERRUAYA, F. J. D.; SILVA, E. B. R. Determinação da fase do ciclo estral através da anamnese e citologia vaginal associada à dosagens hormonais. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 2, n. 3, p. 1037-1045, 2019.

OLIVEIRA, B. T. N. **Estudo comparativo da glicemia em cadelas prenhes e não prenhes atendidas em uma clínica veterinária no município de Fortaleza (CE)**. 2016. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural.

ORLANDI, R. *et al.* Efeitos de duas dietas comerciais em vários parâmetros reprodutivos em cadelas: Nota dois – lactação e desempenho dos filhotes. **Animals**, v. 11, n. 1, p. 173, 2021.

PANCIERA, D. L.; PURSWELL, B. J.; KOLSTER, K. A. Efeito do hipotireoidismo de curta duração na reprodução da cadela. **Theriogenology**, v. 68, p. 316–321, 2007.

PEACOCK, I. Glycosylated haemoglobin: measurement and clinical use. **Journal of Clinical Pathology**, London, v. 37, n. 8, p. 841-851, 1984.

PÖPPL, A. G.; ARAÚJO, G. G. Diestro e diabetes mellitus canina: o que há de novo? **MedVep - Revista Científica de Medicina Veterinária**, Curitiba, v. 8, n. 27, p. 704-711, 2010.

PÖPPL, A. G.; MOTTIN, T. S.; GONZÁLEZ, F. H. D. Diabetes mellitus remission after resolution of inflammatory and progesterone-related conditions in bitches. **Research in Veterinary Science**, v. 94, p. 471-473, 2013.

PÖPPL, A. G.; DIAZ, G. F. H. Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da diabetes mellitus em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 33, p. 33-40, 2005.

PÖPPL, A. G.; SOUZA, F. E.; NEVES, K. S.; BECK, C. A. C.; LEAL, J. S.; DRIEMEIER, D.; LASTA, C. S.; GONZÁLEZ, F. H. D.; VALLE, S. C.; KUCHARSKI, L. C.; SILVA, R. S. M. Influência do complexo hiperplasia endometrial cística–piometra na sensibilidade periférica à insulina e predisposição à diabetes mellitus: resultados preliminares. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, p. 465-467, 2007.

PÖPPL, A. G.; ELIZEIRE, B. M. Diabetes mellitus em cães. *In*: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. (org.). **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. cap. 193.

PÖPPL, A. G. Prevalência e evolução da hiperglicemia gestacional em cadelas. **Arquivos de Ciências Veterinárias**, v. 29, n. 1, p. 45–52, 2024.

RAK, M. B.; GILOR, C.; NIESSEN, S. J. M.; FURROW, E. Remissão espontânea de diabetes mellitus em um cão macho. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2024.

ROOT KUSTRITZ, M. V. Clinical management of pregnancy in cats. **Theriogenology**, v. 66, p. 145–150, 2006.

ROOT KUSTRITZ, M. V. Pregnancy diagnosis and abnormalities of pregnancy in the dog. **Theriogenology**, v. 64, p. 755–765, 2005.

SANTORO, N. A. **Diabetes mellitus em cães**. 2009. 61 f. Monografia (Bacharelado) – Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo.

SANTOS, A. F. S. **Terapia do diabetes mellitus em cães**. 2011. 19 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu.

SHAW, D.; IHLE, S. Doenças pancreáticas endócrinas. *In*: **Medicina interna de pequenos animais**. Porto Alegre: Artmed, 1999. p. 435-441.

SHULDINER, A. R.; YANG, R.; GONG, D. W. Resistin, obesity, and insulin resistance – the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 18, p. 1345-1346, 2001.

SILVA, L. D. M. Controle do ciclo estral em cadelas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 40, n. 4, p. 180-187, out./dez. 2016.

SILVA, M. C. A. **A influência do cloridrato de piridoxina no ciclo reprodutivo de cadelas e seus efeitos sobre a pseudogestação**. 2017. 60 f. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus.

SILVA, D. M.; LIMA, D. B. C. **Aspectos da fisiologia reprodutiva da cadela**. Fortaleza: Faculdade de Veterinária/Universidade Estadual do Ceará, 2018.

SCHMIDT, J.; SANTOS, C. C. P.; BORBA, B. A.; DUQUESNE, C. C.; SANTOS, R. C. L.; FAM, A. L. Correlação laboratorial e ultrassonográfica de doença renal em cães. **Revista Eletrônica Biociências Biotecnologia e Saúde**, v. 6, n. 15, p. 3-3, 2016.

SOUZA, R. H. F. A. **Avaliação sérica de estrógeno e progesterona por método de imunoensaio multianalito em cadelas durante o ciclo estral.** 57 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica e Investigação Etiológica em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, 2015.

TAVERNE, M. A.; NAAKTGEBOREN, C.; ELSAESSER, F.; FORSLING, M. L.; WEYDEN, G. C. V. D.; ELLENDORFF, F.; SMIDT, D. Atividade elétrica miometrial e concentrações plasmáticas de progesterona, estrogênios e ocitocina durante o final da gestação e parto em porcos. **Biologia Reprodutiva**, v. 21, p. 1125-1134, 1979.

TINELI, T. R.; MEZAROBA, M. E.; VEIGA, A. P. M. Comparação entre três métodos para detecção de glicosúria em cães e gatos. **Rede Brasileira de Aprendizagem Criativa (RBAC)**, v. 50, n. 1, p. 86-89, 2018.

VIEIRA, M. Detecção do ciclo estral por meio de citologia vaginal de cadelas atendidas no hospital veterinário da Univiçosa/Facisa. Anais IV SIMPAC, **Revista Científica Univiçosa**, v. 4, n. 1, p. 143-148, 2012.

WIEBE, V. J.; HOWARD, J. P. Pharmacologic advances in canine and feline reproduction. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 24, p. 71-99, 2009.

WOOD, P. A.; SMITH, J. E. Elevation rate of glycosylated hemoglobin in dogs after induction of experimental diabetes mellitus. **Metabolism**, v. 31, n. 9, p. 906-909, 1982.

ZOPPEI, A. P.; PINTO NETO, A.; OLIVEIRA, W.; MATINEZ, A. C. Morfofisiologia ovariana das cadelas. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer – Goiânia, v. 16, n. 29, p. 1103, 2019.