EDITORA IN VIVO

FISIOLOGIA E PATOLOGIA DA REPRODUÇÃO EM ANIMAIS DOMÉSTICOS



TOMOS I, II e III

Março, 2026

AUTOR / ORGANIZADOR:

RICARDO TONIOLLI

FISIOLOGIA E PATOLOGIA DA REPRODUÇÃO EM ANIMAIS DOMÉSTICOS



Prof. Dr. Ricardo Toniolli

SOBRE O AUTOR

* Médico Veterinário, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

* Especialista em Fisiopatologia da Reprodução, Universidade Federal de Minas Gerais.

* Mestre em Zootecnia – Área Produção Animal, Universidade Federal de Minas Gerais.

* Doutor em Ciências da Vida – Área Fisiologia da Reprodução, Universidade François-Rabelais de Tours, França.

* Pós-Doutor em Biotecnologia de Reprodução, Escola de Ciências Agrárias e Veterinária da Universidade Estadual Paulista.

* Professor Associado O, Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará.

* Ex-Presidente da Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos, regional Ceará (ABRAVES-CE).

- Ex-Bolsista do Conselho Nacional do Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Nível PQ-2B.

* Ex-Acadêmico Titular da Academia Cearense de Medicina Veterinária, Fortaleza/Ce.

* Editor Chefe da Revista Ciência Animal, Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, no período de agosto de 2016 a julho de 2026.

Lattes: http://lattes.cnpq.br/4931712701458453

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4277-3656

RICARDO TONIOLLI

FISIOLOGIA E PATOLOGIA DA REPRODUÇÃO EM ANIMAIS DOMÉSTICOS

2026

2026 by Editora In Vivo
Copyright © Editora In Vivo
Copyright do Texto © 2026 O autor
Copyright da Edição © 2026 Editora In Vivo



Esta obra está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).
O conteúdo desta obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Editor Chefe
Dr. Everton Nogueira Silva
Editora Executiva
Profa. Dra. Juliana Paula Martins Alves
Editor Adjunto
Dr. Luís de França Camboim Neto

1 CIÊNCIAS AGRÁRIAS
- Dr. Aderson Martins Viana Neto
- Dra. Ana Paula Bezerra de Araújo
- Dr. Arinaldo Pereira da Silva
- Dr. Aureliano de Albuquerque Ribeiro
- Dr. Cristian Epifanio de Toledo
- MSc. Edson Rômulo de Sousa Santos
- Dra. Elivânia Maria Sousa Nascimento
- Dr. Fágner Cavalcante P. dos Santos
- MSc. Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti
- Dra. Filomena Nádia Rodrigues Bezerra
- Dr. José Bruno Rego de Mesquita
- Dr. Kleiton Rocha Saraiva
- Dra. Lina Raquel Santos Araújo
- Dr. Luiz Carlos Guerreiro Chaves
- Dr. Luís de França Camboim Neto
-MSc. Maria Emília Bezerra de Araújo
- MSc. Yuri Lopes Silva

2 CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
- Dra. Antônia Moemia Lúcia Rodrigues Portela
- Dr. David Silva Nogueira
- Dr. Diego Lisboa Rios

3 CIÊNCIAS DA SAÚDE
- Dra. Ana Luiza Malhado Cazaux de Souza Velho
- Msc. Cibelle Mara Pereira de Freitas
- MSc. Fabio José Antônio da Silva
- Dr. Isaac Neto Goes Silva
- Dra. Maria Verônyca Coelho Melo
- Dra. Paula Bittencourt Vago
- MSc. Paulo Abílio Varella Lisboa
- Dra. Vanessa Porto Machado
- Dr. Victor Hugo Vieira Rodrigues

4 CIÊNIAS HUMANAS
- Dra. Alexsandra Maria Sousa Silva
- Dr. Francisco Brandão Aguiar
- MSc. Julyana Alves Sales
- Dra. Solange Pereira do Nascimento

5 CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS
- Dr. Cícero Francisco de Lima
- MSc. Erivelton de Souza Nunes
- DR. Janaildo Soares de Sousa
- MSc. Karine Moreira Gomes Sales
- Dra. Maria de Jesus Gomes de Lima
- MSc. Maria Rosa Dionísio Almeida
- MSc. Marisa Guilherme da Frota
- Msc. Silvia Patrícia da Silva Duarte
- MSc. Tássia Roberta Mota da Silva Castro

6 CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA
- MSc. Francisco Odécio Sales
- Dra. Irvila Ricarte de Oliveira Maia
- Dra. Cleoni Virginio da Silveira

7 ENGENHARIAS
- MSc. Amâncio da Cruz Filgueira Filho
- MSc. Eduarda Maria Farias Silva
- MSc. Gilberto Alves da Silva Neto
- Dr. João Marcus Pereira Lima e Silva
- MSc. Ricardo Leandro Santos Araújo
- MSc. Saulo Henrique dos Santos Esteves

9 LINGÜÍSTICA, LETRAS E ARTES.
- MSc. Kamila Freire de Oliveira

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

T663f Toniolli, Ricardo.

Fisiologia e patologia da reprodução em animais domésticos. [livro eletrônico]. / Ricardo Toniolli. Fortaleza: Editora In Vivo, 2026.
871 p.
Inclui referências.

Bibliografia.
ISBN: 978-65-82825-03-3
DOI: 10.47242/978-65-82825-03-3

1. Reprodução animal. 2. Fisiologia da reprodução. 3. Patologia da reprodução. 4. Medicina Veterinária. I.Título. II. Autor

CDD 636.089

Denise Marques Rodrigues – Bibliotecária – CRB-3/CE-001564/O

APRESENTAÇÃO DO AUTOR

O controle reprodutivo de um rebanho é necessário e importante, visando melhores resultados de produtividade bem como financeiros. Muitas das falhas reprodutivas nos animais, só podem ser descobertas através de um exame clínico reprodutivo bem conduzido e um manejo que pode ser usado com amplo alcance na investigação dos problemas. Na literatura mundial, os estudos sobre problemas reprodutivos em animais domésticos são abundantes, a despeito da importância econômica das diferentes espécies animais e do seu quantitativo mundial de rebanhos. Dessa forma, a despeito da ocorrência dos diferentes tipos de alterações ser relativamente comum, a necessidade de material de consulta para estudo dos alunos de graduação, levou-nos a elaboração do presente trabalho.

Esse livro procura abranger de forma objetiva, diferentes aspectos fisiológicos e patológicos da reprodução, trazendo ao leitor uma visão geral das características reprodutivas e das diferentes patologias que afetam o sistema genital feminino e masculino em animais domésticos. Paralelamente, procura colocar em evidência a necessidade das reais possibilidades de se adotar um programa de controle reprodutivo do rebanho, utilizando diferentes técnicas para essa finalidade. Nesse estudo, são apresentados parâmetros de fertilidade além do emprego de métodos de diagnóstico precoce de causas que levam à decisão de se fazer uma reposição de matrizes e reprodutores dentro de um plantel.

Temos como principais objetivos os seguintes: trazer ao leitor informações variadas sobre diferentes aspectos da fisiologia e patologia reprodutiva em animais domésticos; verificar o significado de diferentes causas de subfertilidade e esterilidade; discorrer sobre técnicas utilizadas para o controle reprodutivo do rebanho; estudo da reposiçãode animais do plantel e sua influência sobre a produtividade e menores custos de produção para o criador.

Dr. Ricardo Toniolli
Prof. Associado O
Faculdade de Veterinária da UECE

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho, a todos os alunos da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, dos semestres de 2022.1 até 2025.2, que encararam o desafio da pesquisa bibliográfica visando a estruturação de um trabalho de publicação. Sem essa dedicação, não teria sido possível a criação dessa obra. A todos meus agradecimentos, respeito e reconhecimento.

Meu muito obrigado.

SUMÁRIO

TOMO I – ANDROLOGIA E GINECOLOGIA VETERINÁRIA

Capítulo 1: Morfofisiologia e exame do Aparelho Genital

01. APARELHO GENITAL DE BOVINOS 01
INTRODUÇÃO 01
1.01. Sistema reprodutor na vaca 01
1.02. Fases do ciclo estral na vaca 02
1.03. Regressão do corpo lúteo 05
1.04. Estruturas externas do genital 05
1.05. Estruturas internas do genital 07
1.06. Endocrinologia da reprodução da fêmea 11
1.07. Sistema reprodutor no touro 13
1.08. Estrutura testicular 14
1.09. Células da linhagem espermatogênica 14
1.10. As células de Sertoli 15
1.11. As células de Leydig 17
CONSIDERAÇÕES FINAIS 17
REFERÊNCIAS 18

02. MORFOFISIOLOGIA DO SISTEMA GENITAL DO CÃO 24
INTRODUÇÃO 24
2.01. Desenvolvimento embrionário e diferenciação sexual 24
2.02. Estruturas do sistema genital masculino e suas funções 25
2.03. Fisiologia da reprodução e controle hormonal 29
2.04. Espermatogênese 31
2.05. Afecções da glândula prostática 32
CONSIDERAÇÕES FINAIS 37
REFERÊNCIAS 37

03. O EXAME ANDROLÓGICO NA REPRODUÇÃO ANIMAL 41
INTRODUÇÃO 41
3.01. Machos com problemas reprodutivos detectados 42
3.02. Situações que pedem a realização do exame andrológico 42
3.03. Etapas do exame andrológico 43
CONSIDERAÇÕES FINAIS 51
REFERÊNCIAS 51

04. O EXAME GINECOLÓGICO NA REPRODUÇÃO ANIMAL 54
INTRODUÇÃO 54
4.01. A importância do exame ginecológico 54
4.02. Exame físico ginecológico: avaliação externa e interna 55
4.03. Métodos complementares 58
4.04. Repetição de cio e subfertilidade: contribuição do exame ginecológico 58
CONSIDERAÇÕES FINAIS 59
REFERÊNCIAS 59

Capítulo 2: Endocrinologia e Fisiologia da Reprodução Animal

05 RELAÇÃO ENTRE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-GÔNADAS 63
INTRODUÇÃO 63
5.01. Adeno-Hipófise 63
5.02. Porção intermediária 64
5.03. Neuro-Hipófise (*Pars tuberalis*) 64
5.04. Hipotálamo, fatores de liberação e inibição 65
5.05. Adeno-hipófise e seus hormônios 66
5.06. Classificação dos hormônios gonadotróficos 67
5.07. Ovário e seus hormônios 67
5.08. Prostaglandina e sua ação no ciclo estral 68
5.09. Testículo e seus hormônios 69
5.10. Mecanismos de síntese hormonal 70
5.11. Controle da síntese hormonal 72
5.12. Funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal 73
5.13. Fatores que afetam o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal 74
CONSIDERAÇÕES FINAIS 75
REFERÊNCIAS 75

06. HORMÔNIOS DA REPRODUÇÃO EM MACHOS 81
INTRODUÇÃO 81
6.01. Classificação química dos hormônios 82
6.02. Características da atividade hormonal 84
6.03. Mecanismos de ação hormonal 85
6.04. Eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal 86
6.05. Mecanismos de controle da síntese hormonal 89
6.06. Ação hormonal na determinação do sexo 90
6.07. Hormônios envolvidos no sistema reprodutor masculino 91
CONSIDERAÇÕES FINAIS 93
REFERÊNCIAS 93

07. HORMÔNIOS DA REPRODUÇÃO EM FÊMEAS 99
INTRODUÇÃO 99
7.01. Classificação e mecanismo de ação hormonal 99
7.02. Eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal 101
7.03. Anatomia do ovário 104
7.04. Determinação do sexo em mamíferos 105
7.05. Puberdade nas fêmeas 106
7.06. Dinâmica folicular e hormônios envolvidos 107
7.07. Mecanismo de ovulação 108
7.08. Formação do corpo lúteo, ação da progesterona e luteólise 109
7.09. Hormônios e as fases do ciclo estral 110
CONSIDERAÇÕES FINAIS 113
REFERÊNCIAS 113

08. OS HORMÔNIOS ESTEROIDES GONADAIS 117
INTRODUÇÃO 117

8.01. Os esteróides sexuais 117
8.02. Processo enzimático 118
8.03. Órgãos envolvidos na biossíntese dos esteróides 120
8.04. O eixo hipotálamo-hipófise-gônadas 122
8.05. Controle da produção hormonal 123
8.06. Uso de esteróides na reprodução assistida 125
8.07. Disfunções relacionadas aos esteróides sexuais 127
CONSIDERAÇÕES FINAIS 129
REFERÊNCIAS 130

09. AVALIAÇÃO REPRODUTIVA DE FELINOS DOMÉSTICOS 135
INTRODUÇÃO 135
9.01. Comportamento sexual 135
9.02. Aspectos morfofisiológicos da reprodução em machos 136
9.03. Exame andrológico, identificação e anamnese 136
9.04. Exame físico 137
9.05. Avaliação seminal e exames complementares 137
9.06. Laudo andrológico 139
9.07. Aspectos morfofisiológicos da reprodução em fêmeas felinas 139
9.08. Ciclo estral 139
9.09. Semiologia reprodutiva das gatas 140
9.10. Exame físico geral e Manejo 140
9.11. Exame físico específico 141
9.12. Exames complementares 141
9.13. Problemas genéticos 142
CONSIDERAÇÕES FINAIS 142
REFERÊNCIAS 142

10. NUTRIÇÃO E REPRODUÇÃO EM FÊMEAS BOVINAS 145
INTRODUÇÃO 145
10.01. Requerimentos energéticos na gestação 146
10.02. Nutrição no pós-parto 147
10.03. Efeitos da nutrição sobre o oócito 149
10.04. Influência das proteínas na reprodução 149
10.05. Influência dos minerais na reprodução 150
10.06. Influência das vitaminas na reprodução 150
10.07. Influência dos lipídios na reprodução 151
CONSIDERAÇÕES FINAIS 151
REFERÊNCIAS 151

Capítulo 3: Meio Ambiente e Idade Reprodutiva

11. O FOTOPERÍODO E A REPRODUÇÃO DE FÊMEAS ESTACIONAIS 155
INTRODUÇÃO 155
11.01. O fotoperíodo 156
11.02. Melatonina na regulação do ciclo estral 157
11.03. Influência do fotoperíodo em cabras e ovelhas 158
11.04. Influência do fotoperíodo em éguas 159

11.05. Influência do fotoperíodo em gatas 160
11.06. Influência do fotoperíodo artificial na reprodução 161
11.07. Influência do fotoperíodo artificial na postura de galinhas 161
CONSIDERAÇÕES FINAIS 162
REFERÊNCIAS 162

12. BIOCLIMATOLOGIA E REPRODUÇÃO EM MACHOS DOMÉSTICOS 166
INTRODUÇÃO 166
12.01. Estresse térmico e seu impacto na fisiologia e na endocrinologia 167
12.02. O órgão reprodutor masculino e a termorregulação testicular 168
12.03. Impacto do estresse térmico na endocrinologia reprodutiva 169
12.04. Influência climática na produção de sêmen 170
12.05. Efeitos da temperatura ambiente na reprodução dos machos 172
12.06. Como melhorar a qualidade do sêmen no estresse térmico 173
12.07. Influência do fotoperíodo sobre a reprodução animal 175
CONSIDERAÇÕES FINAIS 176
REFERÊNCIAS 177

13. DIFERENCIAÇÃO SEXUAL, DESCENDO E SENESCÊNCIA MASCULINA 183
INTRODUÇÃO 183
13.01. Aspectos genéticos e celulares da diferenciação sexual 184
13.02. Diferenças e modelos sexuais em mamíferos domésticos 185
13.03. Descida testicular 186
13.04. Anomalias da descida: criptorquidia 187
13.05. A senescência em mamíferos domésticos 188
CONSIDERAÇÕES FINAIS 192
REFERÊNCIAS 192

14. SENESCÊNCIA REPRODUTIVA EM ANIMAIS DOMÉSTICOS 196
INTRODUÇÃO 196
14.01. O estudo da senescência 197
14.02. Senescência celular 198
14.03. Senescência reprodutiva em fêmeas 200
14.04. Senescência reprodutiva no macho 202
CONSIDERAÇÕES FINAIS 203
REFERÊNCIAS 204

Capítulo 4: Biotecnologia da Reprodução Animal

15. TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES EM SUÍNOS 208
INTRODUÇÃO 208
15.01. Seleção e manejo de doadoras e receptoras 209
15.02. Superovulação de doadoras 210
15.03. Sincronização de receptoras 210
15.04. Métodos de colheita de embriões 210
15.05. Processamento e armazenamento de embriões 212
15.06. Métodos de transferência de embriões 214
CONSIDERAÇÕES FINAIS 215
REFERÊNCIAS 215

16. FECUNDAÇÃO *IN VITRO* EM BOVINOS 217
INTRODUÇÃO 217
16.01. Caracterização e breve histórico 217
16.02. Biotecnologias da reprodução em bovinos 218
16.03. Coleta, avaliação e processamento do sêmen 220
16.04. Utilização de sêmen sexado 221
16.05. Desenvolvimento embrionário 221
16.06. Vantagens e Desvantagens 222
16.07. Perspectivas Futuras 223
CONSIDERAÇÕES FINAIS 223
REFERÊNCIAS 224

17. TÉCNICAS DE SEXAGEM ESPERMÁTICA 227
INTRODUÇÃO 227
17.01. Sexagem espermática 228
17.02. Centrifugação em gradiente de concentração 229
17.03. Citometria de fluxo 230
17.04. Nanopartículas magnéticas 232
17.05. Imunossexagem 232
CONSIDERAÇÕES FINAIS 234
REFERÊNCIAS 235

TOMO II – FISIOPATOLOGIA DA REPRODUÇÃO NO MACHO DOMÉSTICO

Capítulo 5: Formação, função e patologias espermáticas

01. A ESPERMATOGÊNESE 238
INTRODUÇÃO 238
1.01. Etapas da espermatogênese 239
1.02. Espermatocitogênese 240
1.03. Espermiogênese 241
1.04. Espermiação 243
1.05. A gota citoplasmática 245
1.06. Duração da espermatogênese 247
1.07. Onda espermatogênica 248
1.08. Regulação intrínseca e extrínseca da espermatogênese 249
1.09. Controle endócrino da espermatogênese 249
1.10. Ação das células de Sertoli e de Leydig na espermatogênese 251
1.11. Contagem da pontuação para avaliação da espermatogênese 252
1.12. Distúrbios da espermatogênese 252
CONSIDERAÇÕES FINAIS 253
REFERÊNCIAS 253

02. A MITOSE E A MEIOSE NA ESPERMATOGÊMESE 258
INTRODUÇÃO 258
2.01. Aparelho mitótico 258
2.02. Fases da mitose 259
2.03. Fases da meiose 262

2.04. Meiose divisão I – Reducional 264
2.05. Meiose divisão II – Equacional 266
2.06. Diferenças entre mitose e meiose 267
REFERÊNCIAS 269

03. FISIOLOGIA E PROBLEMAS NA ESPERMATOGÊNESE 270
INTRODUÇÃO 270
3.01. Morfologia testicular e espermatogênese 270
3.02. Fases da espermatogênese 272
3.03. Fatores que afetam a espermatogênese 274
3.04. Problemas no aparelho reprodutor masculino 277
3.05. Alterações genéticas / congênitas 277
3.06. Alterações adquiridas 278
CONSIDERAÇÕES FINAIS 280
REFERÊNCIAS 280

04. CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS DA ESPERMATOGÊNESE 286
INTRODUÇÃO 286
4.01. Técnicas microscópicas para estudo da espermatogênese 287
4.02. Estrutura microscópica dos testículos e dos túbulos seminíferos 288
4.03. Fases e características microscópicas da espermatogênese 297
4.04. Espermatocitogênese 298
4.05. Espermiogênese: fase de diferenciação 301
4.06. Características ultraestruturais das células na espermiogênese 302
4.07. Papel dos hormônios na espermatogênese 306
4.08. Danos e reparações na espermatogênese 306
CONSIDERAÇÕES FINAIS 306
REFERÊNCIAS 306

05. O CICLO DO EPITÉLIO SEMINÍFERO 310
INTRODUÇÃO 310
5.01. A espermatogênese 310
5.02. O ciclo do epitélio seminífero 313
5.03. Estrutura do ciclo 315
5.04. Repetições das associações celulares 326
5.05. Estágios do ciclo do epitélio seminífero 316
5.06. Duração do ciclo e do processo espermatogênico 319
5.07. Padrão cíclico e coordenação 319
5.08. A organização temporal da espermatogênese 320
5.09. As derivações do ciclo do epitélio seminífero 321
CONSIDERAÇÕES FINAIS 322
REFERÊNCIAS 323

06. A SAGA DO ESPERMATOZOIDE E SUAS PATOLOGIAS 325
INTRODUÇÃO 325
6.01. Espermatozoides nos túbulos seminíferos 326
6.02. Espermatozoides no epidídimo 328
6.03. Alterações epidídimárias / testiculares e suas influências 336
6.04. Alterações de desenvolvimento 336

6.05. Alterações de origem inflamatória e infecciosa 337
6.06. Alterações de origem regressiva e progressiva 339
CONSIDERAÇÕES FINAIS 340
REFERÊNCIAS 340

07. O ESPERMATOZOIDE APÓS A EJACULAÇÃO 346
INTRODUÇÃO 346
7.01. A maturação espermática 347
7.02. A capacitação espermática 350
7.03. A reação acrossômica 352
7.04. A movimentação espermática 354
CONSIDERAÇÕES FINAIS 356
REFERÊNCIAS 356

08. FISIOLOGIA ESPERMÁTICA DA EJACULAÇÃO A FECUNDAÇÃO 360
INTRODUÇÃO 360
8.01. Espermatogênese 360
8.02. Espermatocitogênese 361
8.03. Espermiogênese 363
8.04. Espermiação 365
8.05. Regulação endócrina da espermatogênese 365
8.06. O trajeto do espermatozoide no genital masculino 366
8.07. As glândulas acessórias 366
8.08. Composição do sêmen 366
8.09. A ejaculação do sêmen 367
8.10. O trajeto no aparelho genital feminino 368
8.11. Capacitação do espermatozoide 370
8.12. Reação acrossômica e fecundação 372
CONSIDERAÇÕES FINAIS 374
REFERÊNCIAS 374

09. FISIOLOGIA DO MOVIMENTO ESPERMÁTICO 379
INTRODUÇÃO 379
9.01. Morfologia espermática 379
9.02. Estruturas do movimento espermático 382
9.03. Moléculas da superfície do espermatozoide 386
9.04. Energia para o movimento espermático 387
9.05. Tipos de movimentos dos espermatozoides 389
9.06. Patologias do movimento espermático 390
CONSIDERAÇÕES FINAIS 390
REFERÊNCIAS 390

Capítulo 6: Coleta, avaliação e patologias espermáticas

10. COLETA E AVALIAÇÃO DO EJACULADO 396
INTRODUÇÃO 396
10.01. Coleta de sêmen em bovinos 396
10.02. Coleta de sêmen em caprinos e ovinos 400
10.03. Coleta de sêmen em equinos 402
10.04. Coleta de sêmen em suínos 404

10.05. Coleta de sêmen em cães 408
10.06. Coleta de sêmen em gatos 410
10.07. Armazenamento/conservação nas espécies domésticas 411
CONSIDERAÇÕES FINAIS 413
REFERÊNCIAS 413

11. COLETA DE SÊMEN EM FELÍDEOS SELVAGENS 418
INTRODUÇÃO 418
11.01. Família *Felidae* 419
11.02. Ameaças à conservação 419
11.03. Programas de conservação 420
11.04. Anatomia e fisiologia reprodutiva 420
11.05. Métodos de coleta de sêmen 422
11.06. Parâmetros do ejaculado 424
CONSIDERAÇÕES FINAIS 426
REFERÊNCIAS 427

12. EXAME ANDROLÓGICO: MORFOLOGIA E AVALIAÇÃO SEMINAL 430
INTRODUÇÃO 430
12.01. A espermatogênese 430
12.02. Estrutura do espermatozoide 432
12.03. Importância da avaliação morfológica no exame andrológico 434
12.04. Avaliação da morfologia espermática no exame andrológico 435
12.05. Influência da morfologia espermática na fertilidade 436
12.06. Exame andrológico pela avaliação computadorizada (CASA) 440
12.07. Análises moleculares do sêmen 441
12.08. Análises pela microscopia 3D 442
CONSIDERAÇÕES FINAIS 443
REFERÊNCIAS 443

13. ASPECTOS MORFOLÓGICOS E PATOLÓGICOS DO ESPERMATOZOIDE 451
INTRODUÇÃO 451
13.01. A morfologia espermática 451
13.02. Morfologia da cabeça e do acrossoma 452
13.03. Morfologia da peça intermediária e do flagelo 453
13.04. Classificação dos defeitos morfológicos espermáticos 455
13.05. Patologias do acrossoma e da cabeça 457
13.06. Patologias do colo, peça intermediária e cauda 461
13.07. Outras patologias espermáticas 463
CONSIDERAÇÕES FINAIS 465
REFERÊNCIAS 465

Capítulo 7: Patologias da reprodução no macho

14. INFERTILIDADE, SUB-FERTILIDADE E ESTERILIDADE 471
INTRODUÇÃO 471
14.01. O que significam e como acontecem 471
14.02. Infertilidade 472
14.03. Sub-fertilidade 473
14.04. Esterilidade 474

14.05. Alterações hormonais no controle da reprodução 475
14.06. Alterações anatômicas do sistema reprodutivo 476
14.07. Como diferenciar infertilidade, sub-fertilidade e esterilidade 477
14.08. Diagnóstico do problema reprodutivo 478
CONSIDERAÇÕES FINAIS 481
REFERÊNCIAS 484

15. FISIOPATOLOGIA DO ESTRESSE EM ANIMAIS DOMÉSTICOS 487
INTRODUÇÃO 487
15.01. O estresse 487
15.02. Comportamento do animal frente ao estresse 488
15.03. Eixo hipotálamo-hipófise-gônadas 489
15.04. Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal 489
15.05. O sistema nervoso autônomo 490
15.06. O sistema imunológico 491
15.07. O sistema reprodutor e o estresse 492
CONSIDERAÇÕES FINAIS 495
REFERÊNCIAS 495

16. CONTAMINAÇÃO E CONTAMINANTES DO EJACULADO 499
INTRODUÇÃO 499
16.01. Generalidades 499
16.02. Fontes de contaminação do sêmen 500
16.03. Ação microbiana sobre a qualidade espermática 501
16.04. Tipos de contaminação do sêmen 502
16.05. Contaminação por vírus 502
16.06. Contaminação por bactérias 505
16.07. Contaminação química do sêmen 506
16.08. Estratégias para mitigação dos problemas 508
CONSIDERAÇÕES FINAIS 509
REFERÊNCIAS 509

17. DOENÇAS DE ORIGEM GENÉTICA EM MACHOS DOMÉSTICOS 515
INTRODUÇÃO 515
17.01. Criptorquidismo 515
17.02. Hipoplasia testicular 516
17 .03. Hipospádia 518
CONSIDERAÇÕES FINAIS 519
REFERÊNCIAS 519

18. HIPOPLASIA GONADAL EM BOVINOS 522
INTRODUÇÃO 522
18.01. Anatomia, fisiologia e diferenciação sexual 522
18.02. O desenvolvimento embrionário 524
18.03. Controle genético da determinação sexual 525
18.04. Diferenciação e formação das gônadas 526
18.05. Hipoplasia gonadal em bovinos 528
18.06. Causas da hipoplasia gonadal 531
18.07. Aspectos clínicos 532
18.08. Diagnóstico e prognóstico 533

18.09. Prevenção e tratamento 534
18.10. Impactos e a classificação andrológica 534
CONSIDERAÇÕES FINAIS 535
REFERÊNCIAS 535

19. BOLSA ESCROTAL, TESTÍCULO E EPIDÍDIMO 540
INTRODUÇÃO 540

BOLSA ESCROTAL
19.01. Alterações inflamatórias 540
19.02. Alterações proliferativas 541

TESTÍCULOS
19.03. Alterações de desenvolvimento 542
19.04. Alterações circulatórias 545
19.05. Degeneração testicular 545
19.06. Alterações inflamatórias 547
19.07. Alterações proliferativas 549

EPIDÍDIMO
19.08. Alterações de desenvolvimento 552
19.09. Alterações inflamatórias 552
19.10. Alterações degenerativas 553
19.11. Alterações regressivas 553
19.12. Outras alterações epididimárias 553
CONSIDERAÇÕES FINAIS 554
REFERÊNCIAS 554

20. CORDÃO ESPERMÁTICO, PÊNIS, PREPÚCIO E GLÂNDULAS ANEXAS 559
INTRODUÇÃO 559

CORDÃO ESPERMÁTICO
20.01. Alterações de desenvolvimento 559
20.02. Alterações circulatórias 559
20.03. Alterações inflamatórias 560
20.04. Alterações adquiridas 560

PÊNIS E PREPÚCIO
20.05. Alteração de desenvolvimento 561
20.06. Alterações circulatórias 563
20.07. Alterações inflamatórias 564
20.08. Alterações proliferativas 565

PRÓSTATA
20.09. Alterações de desenvolvimento 567
20.10. Alterações inflamatórias 570
20.11. Alterações regressivas 570

GLÂNDULA VESICULAR
20.12. Alterações de desenvolvimento 571
20.13. Alterações inflamatórias 571

GLÂNDULA BULBO URETRAL
20.14. Alterações de desenvolvimento 572
20.15. Alterações inflamatórias 572

CONSIDERAÇÕES FINAIS 572
REFERÊNCIAS 573

21. NEOPLASIAS DO TRATO GENITAL DE CÃES 579
INTRODUÇÃO 579
21.01. Neoplasias testiculares 579
21.02. Neoplasias prostáticas 582
21.03. Neoplasias do pênis 583
21.04. Neoplasias do prepúcio e bolsa escrotal 584
CONSIDERAÇÕES FINAIS 584
REFERÊNCIAS 585

TOMO III – FISIOPATOLOGIA DA REPRODUÇÃO NA FÊMEA DOMÉSTICA

Capítulo 8: Fisiologia, Controle e Patologias Reprodutivas

01. CICLOS REPRODUTIVOS E CONDUTA SEXUAL 592
INTRODUÇÃO 592
01.01. Estruturas envolvidas no ciclo reprodutivo 592
01.02. Controle endócrino do ciclo estral 594
01.03. Hormônios hipotalâmicos 596
01.04. Hormônios adeno-hipofisários 597
01.05. Hormônios esteroides gonadais 598
01.06. A relaxina 601
01.07. Frequência dos ciclos estrais 601
01.08. Etapas do ciclo estral e comportamento sexual 602
01.09. Particularidades do ciclo estral entre espécies domésticas 604
CONSIDERAÇÕES FINAIS 608
REFERÊNCIAS 608

02. PALPAÇÃO RETAL E SUA UTILIZAÇÃO NA SUINOCULTURA 613
INTRODUÇÃO 613
02.01. Controle reprodutivo do rebanho suíno 613
02.02. Exame semiológico 614
02.03. Uso do espéculo vaginal e da palpação retal 614
02.04. Classificação da fêmea suína 616
02.05. Classificação e palpação das estruturas cíclicas ovarianas 617
02.06. Posicionamento do ovário na cavidade abdominal 617
02.07. Importância da localização da cérvix 619
02.08. Diagnóstico de patologias do genital da porca 620
02.09. Diagnóstico de alterações ovarianas 620
02.10. Diferentes patologias e possibilidades diagnósticas 620
02.11. Facilidade e dificuldades da técnica de palpação retal 622
CONSIDERAÇÕES FINAIS 623
REFERÊNCIAS 623

03. PATOLOGIAS OVARIANAS E TUBÁRICAS EM VACAS 625
INTRODUÇÃO 625
OVARIANAS
03.01. Agenesia ovariana 625
03.02. Hipoplasia ovariana 626
03.03. Ovários inativos 626
03.04. Fibrose ovariana 626
03.05. Ovários supranumerários e acessórios 627
03.06. Cistos ovarianos e para-ovarianos 627
03.07. Alterações proliferativas 627
03.08. Neoplasias do estroma especializado 628
03.09. Neoplasias do tecido fibroso / mole 630
03.10. Neoplasias das células germinativas 630
03.11. Neoplasias epiteliais 631
03.12. Alterações inflamatórias e circulatórias 632
TUBA UTERINA
03.13. Alterações de desenvolvimento 633
03.14. Alterações degenerativas 634
03.15. Alterações inflamatórias 635
03.16. Alterações proliferativas 637
CONSIDERAÇÕES FINAIS 638
REFERÊNCIAS 638

04. PATOLOGIAS CERVICAIS, VAGINAIS, VESTIBULARES E VULVARES 643
INTRODUÇÃO 643
CÉRVIX
04.01. Alteração de desenvolvimento 644
04.02. Prolápso cervical 647
04.03. Cistos cervicais 648
04.04. Alteração inflamatória 649
04.05. Alteração degenerativa e congênita 650
04.06. Laceração cervical 651
VAGINA, VESTÍBULO E VULVA
04.07. Persistência do hímen e hipertrofia clitoriana 651
04.08. Persistência da cloaca de bezerros 652
04.09. Fístulas retovaginais e retovestibulares 652
04.10. Hipoplasia congênita da vulva e do vestíbulo vaginal 653
04.11. Cistos vaginais 653
04.12. Pneumovagina e urovagina 654
04.13. Alterações inflamatórias 654
04.14. Infecção genital por Herpesvírus 656
04.15. Prolápso vaginal 657
CONSIDERAÇÕES FINAIS 658
REFERÊNCIAS 658

05. ALTERAÇÕES DE UTERINAS EM FÊMEAS BOVINAS 666
INTRODUÇÃO 666

05.01. Características do aparelho genital feminino 666
05.02. Estrutura da parede uterina 667
05.03. Alterações de desenvolvimento 658
05.04. Alteração inflamatória 672
05.05. Alterações degenerativas 676
05.06. Alterações circulatórias 677
CONSIDERAÇÕES FINAIS 678
REFERÊNCIAS 678

06. DOENÇAS REPRODUTIVAS INFECCIOSAS NA VACA 683
INTRODUÇÃO 683
06.01. Tricomonose bovina 683
06.02. Diarréia viral bovina 695
06.03. Brucelose bovina 687
06.04. Leptospirose bovina 688
06.05. Rinotraqueíte bovina 691
06.06. Salmonelose bovina 693
06.07. Clamidiose bovina 694
CONSIDERAÇÕES FINAIS 695
REFERÊNCIAS 695

07. COMPLEXO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA EM CADELAS 699
INTRODUÇÃO 699
07.01. Anatomofisiologia do aparelho reprodutivo feminino 699
07.02. O ciclo estral da cadela 700
07.03. Hiperplasia endometrial cística (Piometra) 701
07.04. Métodos de diagnóstico 705
07.05. Tratamento e impactos reprodutivos 706
CONSIDERAÇÕES FINAIS 708
REFERÊNCIAS 708

08. ASPECTOS REPRODUTIVOS E CISTOS DO APARELHO GENITAL 719
INTRODUÇÃO 719
08.01. Anatomofisiologia do aparelho reprodutor feminino 719
08.02. Os órgãos femininos e o seu controle 720
08.03. Os folículos ovarianos 721
08.04. Formação do corpo lúteo e sua lise 723
08.05. Cistos para-ovarianos 724
08.06. Cistos da *rete ovarii* 725
08.07. Cisto tubo-ovárico e bursa-ovárico 726
08.08. Cistos ovarianos 726
08.09. Cisto folicular na vaca 727
08.10. Cisto folicular na porca 729
08.11. Cistos luteinizados 731
08.12. Corpo lúteo cístico 731
08.13. Diagnóstico, prognóstico e tratamento 732
CONSIDERAÇÕES FINAIS 733
REFERÊNCIAS 733

09. PROBLEMAS DE ORIGEM CONGÊNITA E INFECCIOSA 737
INTRODUÇÃO 737
09.01. Mumificação fetal 738
09.02. Maceração fetal 740
09.03. Natimortalidade 743
CONSIDERAÇÕES FINAIS 746
REFERÊNCIAS 747

10. DOENÇAS DE ORIGEM GENÉTICA 752
INTRODUÇÃO 752
10.01. O Freemartinismo 752
10.02. O Hermafroditismo 755
10.03. A doença das novilhas brancas 757
CONSIDERAÇÕES FINAIS 758
REFERÊNCIAS 758

11. CAUSAS DE ABORTOS EM BOVINOS 761
INTRODUÇÃO 761
INFECÇÕES VIRAIS
11.01. Diarreia viral bovina 762
11.02. Rinotraqueíte viral bovina 763
INFECÇÕES BACTERIANAS
11.03. Brucelose 764
11.04. Leptospirose 765
11.05. Listeriose 765
11.06. Campilobacteriose genital bovina 766
11.07. Truepuella pyogenes 766
INFECÇÕES POR PROTOZOÁRIOS
11.08. Neosporose 767
11.09. Tricomonose genital bovina 767
INFECÇÕES POR FUNGOS
11.10. Infecções fúngicas 768
CAUSAS INESPECÍFICAS
11.11. Falhas no manejo nutricional 769
11.12. Alterações genéticas e cromossômicas 769
11.13. Estresse térmico 770
CONSIDERAÇÕES FINAIS 770
REFERÊNCIAS 770

12. ABORTOS EM VACAS E BÚFALAS 777
INTRODUÇÃO 777
12.01. Brucelose 778
12.02. Leptospirose 778
12.03. Campilobacteriose genital bovina 779
12.04. Listeriose 780
12.05. Truepuella pyogenes 781
12.06. Outras infecções bacterianas causadoras de aborto 781
12.07. Vulvovaginite pustular infecciosa (IPV) 782

12.08. Diarreia viral bovina (BVD) 782
12.09. Infecções fúngicas 783
12.10. Neosporose 783
12.11. Tricomonose genital bovina 784
12.12. Causas genéticas / cromossômicas 784
12.13. Falha de manejo ambiental 784
12.14. Falhas nutricionais 785
CONSIDERAÇÕES FINAIS 785
REFERÊNCIAS 785

13. PATOLOGIAS DO ÚTERO GESTANTE 791
INTRODUÇÃO 791
13.01. Placentite em éguas 791
13.02. Mumificação fetal 793
13.03. Maceração fetal 793
13.04. Prenhez ectópica 794
13.05. Prenhez múltipla patológica 796
13.06. Hidropsia dos envoltórios fetais 797
13.07. Prolápso uterino e vaginal 798
13.08. Torção uterina 801
13.09. Ruptura uterina 801
13.10. Molas 802
CONSIDERAÇÕES FINAIS 802
REFERÊNCIAS 803

14. NEOPLASIAS DO GENITAL DE GATAS E CADELAS 811
INTRODUÇÃO 811
OVARIANAS
14.01. Tumor das células da granulosa 812
14.02. Carcinoma papilar ovariano 813
14.03. Disgerminoma 814
14.04. Teratoma 815
14.05. Tumor de Borderline 816
UTERINAS
14.06. Tumores de origem epitelial e mista 817
14.07. Tumores de origem mesenquimal 818
14.08. Tratamento dos tumores de ovário e de útero 821
VAGINAIS E VULVARES
14.09. Tumores vaginais 822
14.10. Tratamento de tumores da vagina e da vulva 825
CONSIDERAÇÕES FINAIS 825
REFERÊNCIAS 825

15. NEOPLASIAS DO APARELHO GENITAL DE CÃES 829
INTRODUÇÃO 829
15.01. As neoplasias ovarianas 829
15.02. Neoplasias uterinas 833
15.03. Neoplasias vaginais e vulvares 834

15.04. Neoplasias testiculares 836
15.05. Neoplasias prostáticas 838
15.06. Neoplasias do pênis 839
15.07. Neoplasias do prepúcio e bolsa escrotal 840
CONSIDERAÇÕES FINAIS 841
REFERÊNCIASp 841

TOMO I

ANDROLOGIA E GINECOLOGIA VETERINÁRIA

Capítulo 1: MORFOFISIOLOGIA DO APARELHO GENITAL

APARELHO GENITAL DE BOVINOS

Emanuela Paula MELO; Maria Lorena Bonfim LIMA; Pamela Gabrielle Tavares da COSTA; Sabrina Glenda Sales OLIVEIRA; Victória Paola Nogueira Moreira SILVA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A produção leiteira bovina no Brasil tem evoluído em produção e em produtividade, com um efetivo de 238.626.442 de cabeças e com alta anual de 4,3% (IBGE, 2023). Segundo os dados do Ministério da Agricultura e Pecuária, é o terceiro maior produtor mundial de leite bovino, com mais de 34 bilhões de litros/ano (BRASIL, 2023), que é uma fonte de cálcio e em sua composição com outros minerais como fósforo, magnésio e zinco (BOSSU *et al*., 2020).

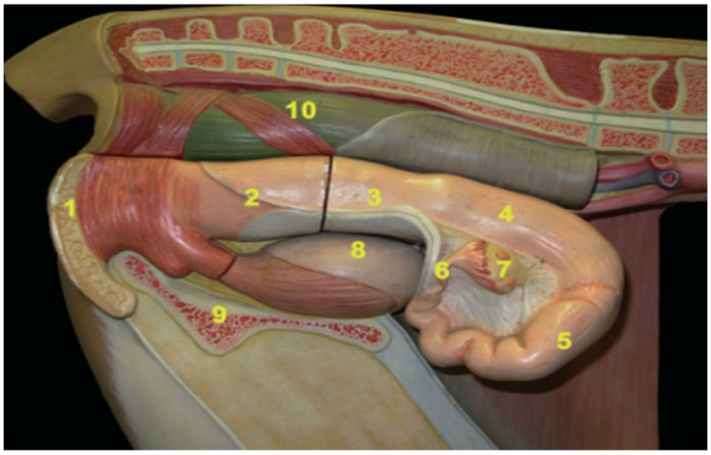
A cadeia de produção do leite se distribui por quase todo o território nacional (LOPES *et al*., 2018). Ela tem uma forte atividade econômica e visa alavancar a produção com técnicas de melhoramento genético, inovações e tecnologias. As biotécnicas reprodutivas têm permitido avanços genéticos, pois melhora a genética do rebanho, bem como impulsiona a produtividade (MACHADO *et al*., 2007; NOGUEIRA *et al.,* 2013), requerendo um amplo conhecimento da anatomia e da fisiologia da reprodução da fêmea bovina (MOREIRA *et al*., 2000).

As descrições morfofisiológicas da reprodução de fêmeas, fornecem informações para o conhecimento dos fatos que culminem com a determinação do sexo, a formação do aparelho genital e com a aquisição completa da capacidade reprodutiva (DOMENICE *et al.,* 2002). Essa capacidade é caracterizada pelo início dos ciclos reprodutivos, com intervalos regulares, acompanhados por uma gestação de aproximadamente 285 dias (SILVA-SANTOS *et al.,* 2011).

O ciclo estral da vaca é dividido em quatro fases e dura de 17 a 24 dias. A fase estrogênica engloba o proestro e estro, e a fase progesterônica o metaestro e o diestro. Conhecer a anatomia e a fisiologia dos órgãos reprodutivos, é um fator chave para a compreensão de técnicas reprodutivas visando maximizar a eficiência da reprodução e para um bom manejo, bem como para elucidar e diagnosticar diferentes patologias que possam afetar a capacidade produtiva do rebanho (BARTOLOME *et al*., 2005; SÁ FILHO *et al*., 2011; NASCIMENTO *et al*., 2016).

1.01. Sistema reprodutor na vaca

O sistema reprodutor é o conjunto de órgãos responsável pela reprodução, garantindo a continuidade da espécie através da produção de gametas e hormônios sexuais. Na vaca ele é formado pelos ovários, tubas uterinas, útero, cérvix, vagina (Figura 01) e os órgãos genitais externos, com funções importantes no transporte dos gametas até a fertilização, bem como no transporte, desenvolvimento e implantação do embrião no útero. A genitália externa é formada pelos lábios vulvares e pelo clitóris, que facilitam a cópula e criam barreiras físicas à entrada potencial de patógenos externos (PANSANI e BELTRAN, 2009; LEFEBVRE e GNEMMI, 2010; ROSALES e AMETAJ, 2021).



(**Fonte:** LEFEBVRE e GNEMMI, 2010)

Figura 01: Anatomia e posição do aparelho reprodutor da vaca em um corte longitudinal.

Obs.: 1 = Vulva; 2 = Vagina; 3 = Colo do útero; 4 = Corpo do útero; 5 = Corno uterino direito; 6 = Oviduto; 7 = Ovário; 8 = Bexiga urinária; 9 = Osso isquiático; 10 = Reto.

O ligamento largo é responsável pela sustentação dos órgãos, atuando como um tecido suspensor que atua desde parede dorsal até a cavidade abdominal (HAFEZ e HAFEZ, 2004). O conhecimento completo das estruturas que formam o trato reprodutivo feminino permite uma correta interpretação de alterações que ocorrem durante o ciclo estral e também decorrentes de possíveis condições patológicas (LEFEBVRE e GNEMMI, 2010). Além disso, o conhecimento das particularidades anatômicas femininas permite o emprego de técnicas reprodutivas, como o diagnóstico da gestação, a inseminação artificial, a superovulação, a coleta de óvulos e a transferência de embriões (CARVALHO *et al*., 2015).

O conhecimento da anatomia e da fisiologia do sistema reprodutor é essencial para o reconhecimento adequado dos órgãos reprodutores e estruturas relacionadas, bem como seu funcionamento, permitindo o diagnóstico reprodutivo proficiente, tratamento e prevenção de distúrbios da gravidez, distocias e suas complicações que acarretam perdas produtivas e econômicas (MILLWARD *et al.*, 2019).

1.02. Fases do ciclo estral na vaca

Os ciclos estrais nas fêmeas bovinas (Figura 02), são consecutivos e em intervalos de 19 a 23 dias (SILVA, 2020).



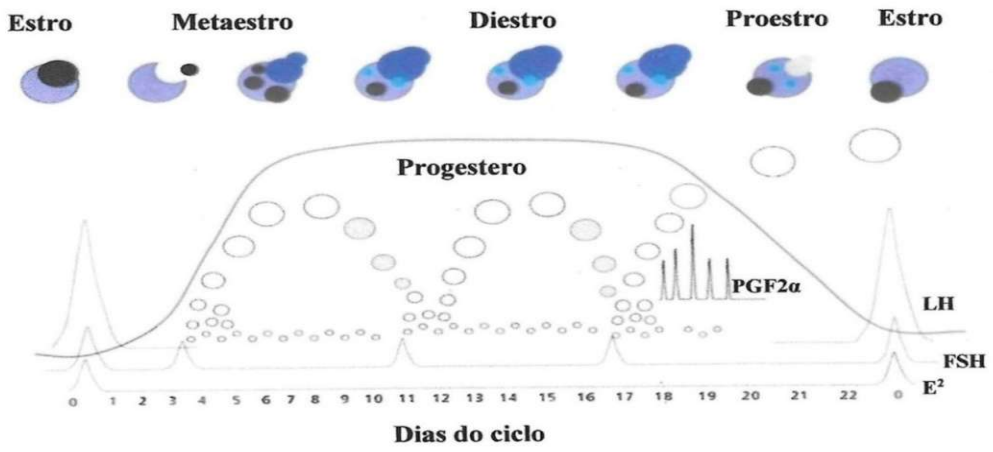
(**Fonte**: SILVA, 2020)

Figura 02: Ovário bovino nas diversas fases do ciclo estral.

Obs.: (1) Folículos antrais; (2) Folículo dominante; (3) Corpo hemorrágico; (4) Corpo lúteo; (5) Sem gestação, o útero secreta PGF2α provocando a luteólise, restando apenas uma cicatriz (corpo branco) no córtex do ovário.

A sequência dos eventos cíclicos pode ser interrompida pela gestação ou devido a alguma patologia. O estro é o período de aceitação da cópula e tem uma duração de 8 a 18 horas. Durante o metaestro ocorre a ovulação e se desenvolve o corpo lúteo. O diestro é o estágio mais longo do ciclo e é caracterizado pela presença de um corpo lúteo. Se a fêmea não estiver gestante, o endométrio, nas suas criptas endometriais, sintetiza prostaglandina F2α (PGF2α) que promove a lise do corpo lúteo presente no ovário e da início a um novo ciclo (SILVA, 2020).

Além da classificação do ciclo estral acima descrita, existe outra que o divide em duas fases: a estrogênica ou folicular; e a progesterônica ou lútea. A fase estrogênica engloba o proestro e estro, e a fase progestacional inclui o metaestro e o diestro (Figura 03) (FERREIRA, 2010; ARISTIZÁBAL *et al*., 2017).



(**Fonte**: FERREIRA, 2010)

Figura 03: As diferentes fases do ciclo estral.

Pró-estro ou pré-cio: O proestro caracteriza-se pela ausência de um corpo lúteo funcional e pelo desenvolvimento e maturação do folículo ovulatório e na vaca dura de dois a três dias. Um evento hormonal característico desta etapa é o aumento da frequência dos pulsos de secreção de LH que levam à maturação final do folículo ovulatório e ao aumento do estradiol sérico, que desencadeia o estro (FERREIRA, 2010). Ele é uma fase marcada pela redução dos níveis de progesterona e elevação gradativa dos níveis de estrógeno, associado a folículos ovarianos em desenvolvimento até o ponto de ovulatórios (Figura 04) e ausência do corpo lúteo.



(**Fonte:** SILVA, 2022)

Figura 04: Ovários de uma vaca com folículos em desenvolvimento.

Nesta fase, a fêmea apresenta as mucosas vaginal e vulvar com aspecto avermelhado, edemaciadas e com pouca secreção mucoide (SOARES e JUNQUEIRA, 2018) e o útero com volume aumentado. Inquietação, micção frequente, cauda elevada e redução de apetite, são sintomas característicos dessa fase (NICIURA, 2008).

Estro ou Cio: Fase do ciclo estral com duração média de 8 a 18 horas, na qual a fêmea aceita a monta ou se apresenta receptiva ao contato físico com o macho (REIS, 2004; SILVA *et al*., 2011; SILVA, 2022). Nesta fase as fêmeas apresentam características comportamentais semelhantes ao pro-estro, entretanto no início da fase estral as fêmeas montam em outras fêmeas para depois se deixarem montar (CAETANO e JUNIOR, 2015). É comum se lamberem, esfregam e cheiram a vulva de outras vacas e expressam comportamentos agressivos (ROELOFS *et al.*, 2010). Com os altos níveis sanguíneos de estrógenos, as fêmeas apresentam secreção vaginal cristalina e viscosa, denominada de muco do cio (Figura 05) (MARQUES *et al.,* 2020).



(**Fonte:** SILVA, 2022)

Figura 05: Vulva com secreção cristalina e viscosa, sinais característicos de estro.

Metaestro: Estágio subsequente ao estro, dura em média de 4 a 5 dias, nessa fase ocorre a ovulação e desenvolvimento do corpo lúteo (CL), além da secreção de progesterona (P4) (GODOI *et al.,* 2010). A liberação do óvulo pelo folículo (ovulação), ocorre de 12 a 16 horas após o término do cio e formação do corpo hemorrágico que dará se originar o CL, responsável pelo aumento da concentração de P4 nesse período (COLAZO e MAPLETOFT, 2017).

Após a ovulação forma-se o corpo hemorrágico (Figura 06), seguido pelo desenvolvimento do corpo lúteo e subsequente aumento das concentrações sanguíneas das concentrações de progesterona que atingem taxas acima de 1ng/mL, momento no qual determina o fim do metaestro e início do diestro (SILVA, 2022).



(Fonte: SILVA, 2022)

Figura 06: Ovário de fêmea bovina com um corpo hemorrágico.

Algumas fêmeas apresentam sangramento vaginal ou metaestral (SILVA, 2022) durante o metaestro (Figura 07), com maior ocorrência em vacas mais jovens de origem europeia (NICIURA, 2008).



(**Fonte:** SILVA, 2022)

Figura 07: Sangramento de metaestro em fêmea bovina.

Diestro: O diestro é o período de maior duração do ciclo estral (14 dias). Com a fertilização do óvulo, o CL é mantido e as concentrações séricas de P4 permanecem elevadas durante todo o período gestacional. Sem a fertilização, o CL regride (luteólise), pela ação da PGF2α, com redução dos níveis de progesterona, dando início a uma novo ciclo (MELLO *et al*., 2015).

Estágio de maturação do corpo lúteo e dura em média de 12 a 14 dias (Figura 08) (SILVA-SANTOS *et al*., 2011; SILVA, 2022). Representa a maior fase do ciclo estral e do pleno funcionamento do corpo lúteo que secreta altos níveis de progesterona. A mucosa vaginal nesse período apresenta-se pálida, sem secreção aparente e com surgimento do tampão mucoso na região da abertura caudal da cérvix (SOARES e JUNQUEIRA, 2018).



(**Fonte:** https://visgar.vetmed.ufl.edu/sp_bovrep/ovaries/ovaries.html)

Figura 08: Ovário bovino em diestro com um grande corpo lúteo e um corpo albicans.

A regressão do corpo lúteo acontece após cerca de duas semanas de secreção da progesterona, pela ação luteolítica da PGF2α secretada nas criptas endometriais e determina o fim do diestro (WEEMS *et al*., 2006) e o recomeço de um novo ciclo com o crescimento de novos folículos sob estímulo do FSH (FORTUNE *et al*., 2001; SENGER, 2003).

Em caso de prenhez, a regressão do corpo lúteo (luteólise) é suprimida pela presença do embrião no útero e a gestação progride (HAFEZ e HAFEZ, 2004). O embrião é responsável pela inibição da secreção da prostaglandina PGF2α no endométrio, sendo atenuada pela secreção de interferon-τ que impede a regressão do corpo lúteo durante o reconhecimento materno da prenhez, assim os níveis de progesterona P4 produzidas pelo corpo lúteo permanecem elevadas favorecendo a implantação do embrião e prosseguimento da gestação (MOREIRA *et al.*, 2002).

Anestro: É o estágio onde não ocorre manifestação de estro, sendo caracterizado pela inatividade sexual, período compreendido entre o parto e o aparecimento dos sintomas do cio, no qual o sistema reprodutor está se regenerando da prenhez anterior. Assim, o eixo hipotálamo-hipófise-ovário-útero retorna ao funcionamento normal, gerando um novo ciclo estral (HAFEZ e HAFEZ, 2004; CAMPOS *et al*., 2012). Por outro lado, fatores como escore de condição corporal (ECC) e balanço energético negativo (BEN) podem estender esse período de anestro. Estudos comprovam que vacas que apresentaram os melhores ECC no período pós-parto, mostram taxas de ciclicidade mais elevadas (CAMPOS *et al*., 2012).

Conforme Peter *et al.* (2009), o BEN pode influenciar no anestro pós-parto, pois ocorre alteração nas concentrações hormonais, com baixos pulsos de LH, desta forma atrasando a ovulação no pós-parto. As vacas que amamentam seus bezerros apresentam período de anestro pós-parto mais longo do que aquelas separadas de seus filhotes (CAMPOS *et al*., 2012). Esse fato é causado por diferentes aspectos: sucção do leite, presença do bezerro ao pé, estímulos sensoriais, olfativos e fisiológicos, que geram mensagens metabólicas neuronais, sendo responsáveis pela liberação de hormônios reguladores (opioides, prolactina, glicocorticoides) que inibem a síntese do hormônio luteinizante (LH), com inibição prévia da resposta da hipófise aos estímulos de GnRH (SANTOS *et al.,* 2003; PINHEIRO *et al.*, 2013; BUSO *et al.,* 2018).

No início do pós-parto se inicia a primeira onda folicular, porém nenhum folículo se torna dominante, devido à falta de resposta do hipotálamo ao GnRH e, com isso, uma baixa concentração de LH. Após 15 dias a hipófise já responde ao GnRH, e pode ser iniciado secreção de LH levando a maturação e ovulação do folículo, entretanto esta resposta dependerá do balanço energético do animal (MOLLO *et al*., 2007).

1.03. Regressão do corpo lúteo

A regressão do corpo lúteo é causada pela ação luteolítica da PGF2α, hormônio produzido nas criptas endometriais uterinas. O início da síntese e liberação da PGF2α depende da interação entre o corpo lúteo, os folículos e o útero. O estrógeno sintetizado no folículo ovariano tem um papel importante no início da secreção da PGF2α, uma vez que estimula no endométrio a produção das enzimas fosfolipase A e ciclooxigenase, que são importantes e necessárias para a síntese da PGF2α, além da síntese de receptores para oxitocina (BARRUSELLI *et al*., 2007; MELLO *et al*., 2013 e 2015).

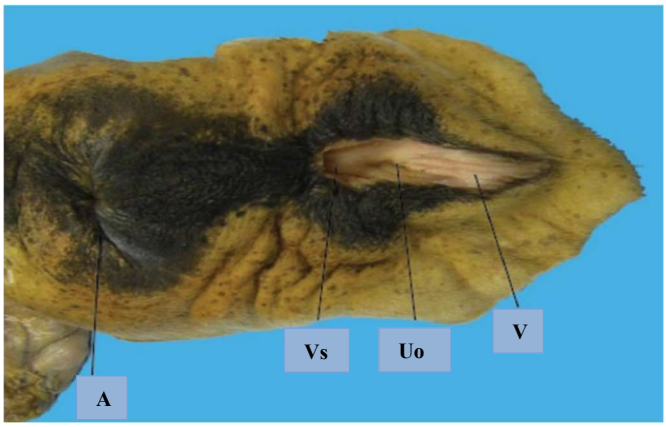
A progesterona inibe a síntese da PGF2α, pois impede a formação de receptores para o estradiol. Entretanto, após 12 a 14 dias de exposição, o endométrio torna-se insensível à progesterona e a partir desse momento as células endometriais sintetizam receptores para estradiol, permitindo o estímulo e a síntese de receptores para oxitocina. Neste momento, o endométrio está pronto para sintetizar a PGF2α, em resposta ao estímulo da oxitocina. A PGF2α é secretada de forma pulsátil, com intervalos de seis a oito horas e a luteólise ocorre após cinco a seis desses episódios. Se a PGF2α não seguir este padrão de secreção, a regressão do corpo lúteo falhará (BARRUSELLI *et al*., 2007; MELLO *et al*., 2013 e 2015).

1.04. Estruturas externas do genital

A parte externa da genitália feminina bovina é composta pelo vestíbulo vaginal, vulva (lábios vulvares) e clitóris (Figura 09).

O vestíbulo vaginal: O vestíbulo corresponde a uma pequena área que se origina na abertura uretral, seguindo caudalmente até os lábios da vulva. Na vaca ele se estende para dentro uns 10cm, onde o orifício uretral se abre em sua suparfície ventral (KÖNIG e LIEBICH, 2021).

A junção da vagina com o vestíbulo é marcada pelo orifício uretral e frequentemente por uma crista, o hímen vestigial. Em algumas fêmeas o hímen pode ser tão proeminente, que chega a interferir no ato da cópula (HAFEZ e HAFEZ, 2004).



(**Fonte:** NABORS e LINFORD, 2014)

Figura 09: Genitália externa da fêmea bovina.

Obs.: A = ânus; Vs = vestíbulo; Uo = orifício uretral; V = vulva.

A Vulva e o clítoris: Os lábios da vulva são dois: os grandes e os pequenos lábios. Estão localizados em ambos os lados da fissura labial, formando dorsalmente a comissura dorsal e ventralmente a comissura ventral da vulva (NABORS e LINFORD, 2014). Os grandes lábios têm seu tegumento rico em glândulas sebáceas e tubulares, contendo depósitos de gordura, tecido elástico e uma fina camada de músculo liso. Já os pequenos lábios contêm um núcleo de tecido conjuntivo esponjoso (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

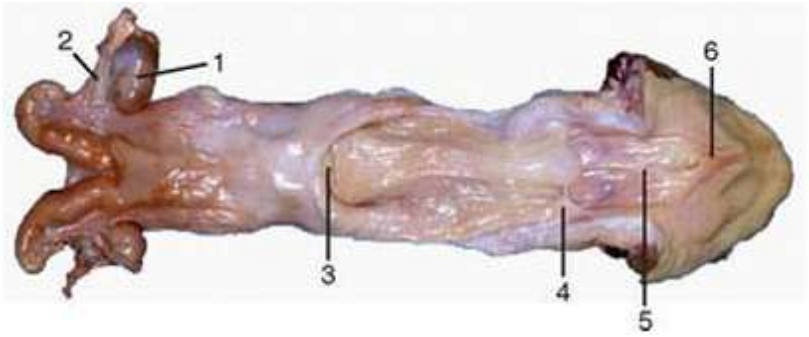
O clitóris se posiciona cranialmente à comissura ventral. Tendo a mesma origem embrionária do pênis nos machos, ele é formado por um tecido erétil recoberto por tecido epitelial estratificado escamoso e rico em terminações nervosas (HAFEZ e HAFEZ, 2004). Nas vacas, a maior parte do clitóris fica escondida na mucosa do vestíbulo, contudo, nas fêmeas equinas ele é bem desenvolvido, enquanto nas porcas ele é longo e sinuoso, terminando em um pequeno ponto ou cone (CARVALHO *et al*., 2015).

1.05. Estruturas internas do genital

A vagina: A vagina é composta por uma superfície epitelial, constituída de células estratificadas escamosas, uma camada muscular e uma camada serosa. A musculatura vaginal, embora mais fraca, apresenta uma disposição semelhante à do útero (DYCE *et al*., 2010). Ela desempenha a função de órgão copulatório nas fêmeas e o canal de passagem do feto no momento do parto, prolongando-se do óstio uterino externo até o óstio externo da uretra. As paredes dela são espessas, medindo entre 25 e 30cm nas fêmeas não gestantes, com uma superfície epitelial, constituída de células estratificadas escamosas, uma camada muscular e outra camada serosa (DYCE *et al.,* 2010).

Na parte inferior da parede da vagina, entre as túnicas muscular e mucosa, são identificados os ductos de Gartner (SAJJAD, 2010), remanescentes dos ductos mesonéfricos e podem apresentar formações císticas (ADAUY *et al*., 2006). São vistas também em apresentação bilateral, situadas na submucosa da vulva, as glândulas vesiculares maiores, conhecidas por glândulas de Bartholin, que são túbulo acinares e responsáveis pela secreção de muco, sendo encontradas em ruminantes (SCHLAFER e FOSTER, 2016), felinos (BACHA e WOOD, 1990) e seres humanos (CARDOSI *et al.,* 2001; LEE *et al*., 2015).

O lúmen vaginal é estreito na porção cranial devido à projeção do colo uterino (Figura 10), originando o fórnice vaginal (KÖNIG e LIEBICH, 2011).

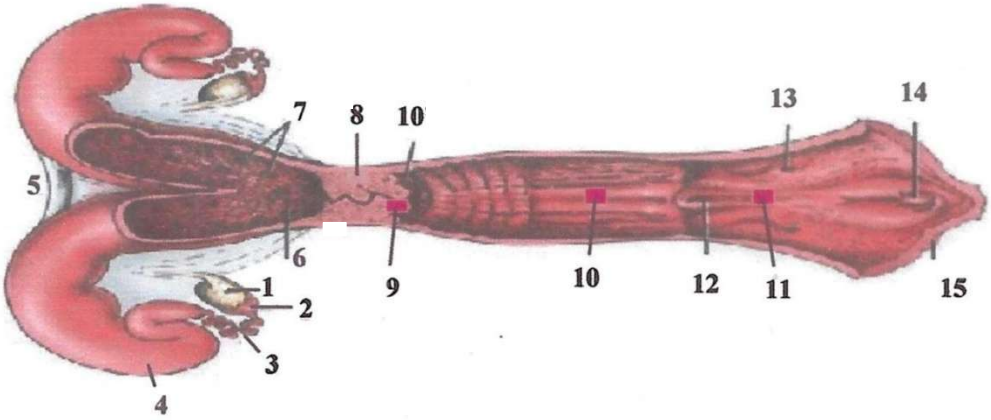


(**Fonte**: DYCE *et al*., 2010)

Figura 10: Útero, vagina e vestíbulo da fêmea bovina.

Obs.: 1 = Ovário; 2 = Tuba uterina; 3 = Cérvix; 4 = Hímen; 5 = Vestíbulo; 6 = Glande do clitóris.

O útero: O útero possui dois cornos uterinos, um corpo e uma cérvix (Figura 11), apresentando um formato semelhante a um "Y" (DYCE *et al.,* 2010). Ele é sustentado pelo mesométrio e recebe irrigação da artéria uterina média. Suas dimensões são variáveis, influenciadas pela idade e número de partos (MONTEIRO *et al.,* 2001; MELENDEZ *et al*., 2004).



(**Fonte**: DYCE *et al*., 2010)

Figura 11: Esquema de um trato reprodutivo da vaca, com visão dorsal.

Obs.: 1 = ovário; 2 = infundíbulo; 3 = cérvix; 4 = tuba uterina; 5 = corno do útero; 6 = ligamento inter-cornual; 7 = carúnculas; 8 = cérvix; 9 = parte vaginal da cérvix; 10 = vagina; 10’ = fórnix; 11 = vestíbulo; 12 = abertura uretral externa; 13 = abertura da glândula vestibular maior; 14 = clitóris; 15 = vulva.

Segundo König e Liebich (2011), os cornos uterinos de uma fêmea bovina não gravídica, apresentam uma extensão de aproximadamente 20 a 40cm de comprimento e 1,2 a 4cm de diâmetro, com uma considerável variação a depender da idade e da raça do animal. Os cornos afunilam gradualmente, no sentido do oviduto, para permitir uma suave união com as tubas uterinas (DYCE *et al*., 2010). Cada corno uterino corresponde aproximadamente a quatro fileiras com quinze carúnculas, podendo chegar a cem (BALL e PETERS, 2006).

Segundo Monteiro *et al.* (2001), o útero é composto por três camadas: a camada interna ou mucosa (endométrio), a camada intermediária ou muscular (miométrio) e a camada externa ou serosa (perimétrio). Ele está localizado quase inteiramente dentro da cavidade abdominal e seus limites estão ligados à parede pélvica e abdominal pelo ligamento largo do útero. Nos ruminantes, o endométrio possui as chamadas estruturas carúnculas, cuja função é fixar a placenta durante a gestação (OLIVEIRA *et al*., 2010).

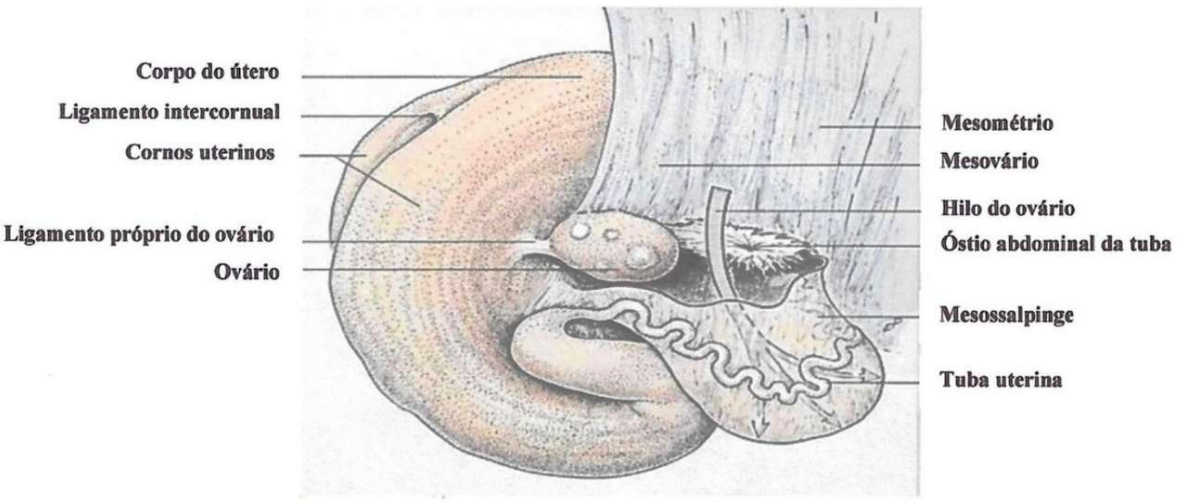
Dentre as funções exercidas pelo útero, as principais são: a de conduzir o espermatozoide, através de contrações musculares estimuladas pelas prostaglandinas do sêmen, até o local adequado da fecundação na trompa; facilitar a aclimatação dos espermatozoides; fornecer ambiente nutritivo para o blastocisto, até que a implantação esteja completa; proporcionar nutrição e abrigo ao feto; participar nos eventos fisiológicos do parto através da contração do miométrio; e sintetizar hormônios, como a progesterona e o estrogênio (DYCE *et al*., 2010, NOGUEIRA *et al.*, 2017).

No útero não grávido, as carúnculas têm cerca de 15mm de comprimento. Elas aumentam de 80 a 100 vezes durante a gravidez e chegam a medir entre 10 e 12cm de comprimento (DYCE *et al.,* 2010). A face profunda das carúnculas apresenta um hilo, no qual os vasos penetram, enquanto a superfície restante possui uma aparência esponjosa, devido às criptas que recebem as vilosidades coriônicas (BALL e PETERS, 2006; KÖNIG e LIEBICH, 2011).

Colo do útero ou cérvix: O colo do útero, ou cérvix, é uma estrutura fibrosa de parede espessa que atua como uma barreira física entre a vagina e o útero. Ele é o elo de contato entre a vagina e o corpo do útero e possui as seguintes funções: a) produzir muco cristalino no estro e tampão mucoso na gravidez; b) proteger o útero da penetração de agentes patogênicos e corpos estranhos; c) participar da seleção dos espermatozoides. Seu lúmen se abre apenas durante o cio devido as altas concentrações de estrógenos ou durante o parto, para liberação do feto (KERSHAW *et al*., 2005). Nos bovinos, a cérvix é geralmente subdividida por pregas conhecidas como anéis cervicais, sendo mantida no lugar pelos ligamentos redondos e largos do útero (NAQVI *et al.,* 2005).

A região cervical assemelha-se a um esfíncter e tem um comprimento de quase 10cm. Possuem paredes muito densas e sua espessura pode exceder 3cm. O canal cervical é irregular, o qual possui os chamados anéis cervicais. A quantidade de anéis cervicais varia de 3 a 7, sendo que o último anel se projeta para dentro da vagina. O canal cervical é constrito e geralmente ocluído por pregas da mucosa, e se abre em direção do óstio uterino (DYCE *et al.,* 2010).

Tuba uterina ou oviduto: As tubas uterinas (Figura 12), também denominadas de ovidutos, dividem anatomicamente em três partes funcionais:



(**Fonte**: KONIG e LIEBICH, 2021)

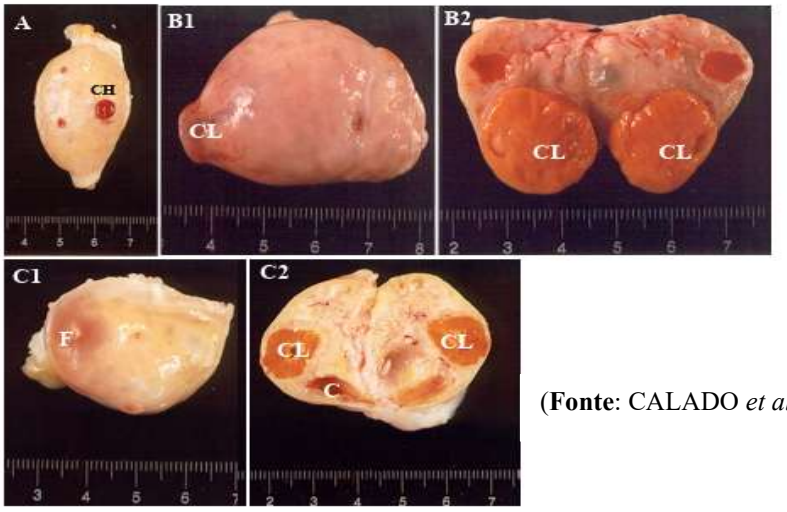
Figura 12: Aparelho genital da vaca mostrando as tubas uterinas.

A primeira é o infundíbulo (mais próximo do ovário), onde se encontram as fímbrias (com aparência de franjas), cuja função é capturar os oócitos liberados pelo ovário; no segmento médio do oviduto, está localizada a ampola, local com ambiente propício à fertilização, as primeiras divisões celulares e ao transporte dos embriões para o útero; ligado à ampola encontra-se o istmo, estrutura conectada ao corno uterino, responsável por, através de contrações, conduzir os espermatozoides até a ampola (MONTEIRO *et al.,* 2001; BALL e PETERS, 2006).

Os ovidutos são órgãos pares, localizam-se entre o útero e os ovários e são sustentados por uma ramificação do ligamento largo chamada mesossalpinge (KÖNIG e LIEBICH, 2011). Seu diâmetro é bem menor que o dos cornos uterinos, com cada oviduto medindo entre 20 e 30cm de comprimento e 2 a 3mm de diâmetro (MONTEIRO *et al.,* 2001).

Nele, as células epiteliais colunares podem ser ciliadas (ajudam na movimentação do oócito e são mais numerosas no infundíbulo) e não ciliadas, embora sua superfície apical seja coberta por microvilos, possuindo função secretora, a fim de ajudar a capacitação espermática e a nutrição dos gametas (HAFEZ e HAFEZ, 2004; BALL e PETERS, 2006).

Os ovários: Os ovários são estruturas pares, localizadas na cavidade pélvica (fêmeas nulíparas) ou abdominal (fêmeas pluríparas), estando presos à parede dorsal pelo ligamento mesovário e recebem irrigação sanguínea através da artéria ovariana. Apresentam um formato ovoide, que varia de acordo com a fase do ciclo estral, devido ao desenvolvimento/regressão de suas estruturas cíclicas. Em bovinos (Figura 13), cada ovário mede normalmente de 3,5 x 2,5cm e seu peso varia de 15 a 20 gramas com formato semelhante a uma amêndoa, com comprimento variando de 1,5 a 5cm e diâmetro entre 1 e 3cm, dependendo da fase do ciclo estral em que a fêmea se encontra (BALL e PETERS, 2006).



(**Fonte**: CALADO *et al*., 2005)

Figura 13: Diferentes fases de ovários de vacas *Bos taurus*.

Obs.: A = Metaestro, corpo hemorrágico (CH) de superfície vermelha; B1 = Diestro; B2 = Diestro, corpo lúteo (CL) castanho, laranja ou amarelo; C1 = Proestro, um folículo de grande dimensão, pré-ovulatório (F).; C2 = Proestro, cavidade do folículo pré-ovulatório (C).

Histologicamente, apresentam uma região medular (estroma), onde são encontrados nervos, vasos sanguíneos e linfáticos (MONTEIRO e CARVALHO, 2006). O local de entrada e saída dos vasos sanguíneos é chamado de hilo ovariano. Possuem a região cortical (parenquimatosa), onde se encontram em desenvolvimento os folículos ovarianos com seus ovócitos. Os ovários apresentam tanto função endócrina, com a produção dos esteroides ovarianos (estrógeno e progesterona), quanto função exócrina, com o desenvolvimento dos gametas femininos, os ovócitos (BALL e PETERS, 2006; KÖNIG e LIEBICH, 2011).

O folículo é a unidade morfofuncional do ovário, formado por um oócito rodeado por células somáticas, que são as células da granulosa e as células da teca (KÖNIG e LIEBICH, 2011). Pelo grau de maturidade, os folículos podem ser classificados em: a) folículos pré-antrais ou não cavitários; e b) folículos antrais ou cavitários (BORGES *et al*., 2004). Os folículos ovarianos pré-antrais contêm os oócitos primordiais encontrados no ovário (MUNHOZ e LUNA, 2008).

No entanto, 99% deles não alcançam a ovulação, sendo descartados através de um processo denominado "atresia folicular", durante as fases do desenvolvimento folicular. Estima-se que existam 143.929 folículos pré-antrais em cada ovário de fetos de *Bos indicus* e 285.155 em cada ovário fetos de *Bos taurus*, que são reduzidos durante a ovulação ou atresia de folículos, consumindo os folículos pré-antrais gradualmente. Os folículos pré-antrais não são detectados por exame ultrassonográfico (SILVA-SANTOS *et al*., 2011).

Depois da ovulação, ou seja, da liberação do oócito pelo folículo com a perda do líquido folicular, uma glândula temporária é formada, conhecida como "corpo lúteo" (CL). Antes da ovulação, a membrana basal que estava presente entre as células da granulosa e da teca interna se liquefaz e essas células se liberam da membrana existente. As células do cumulus oophorus compõem um eixo bidirecional de comunicação entre o oócito e as células da granulosa através de projeções citoplasmáticas de células especializadas que penetram a zona pelúcida. Ao romper-se o folículo, os vasos sanguíneos do interior do folículo se rompem e se forma um coágulo sanguíneo no interior (BERTAN *et al.,* 2006; LEAL *et al*., 2009; DE AVILA, 2017).

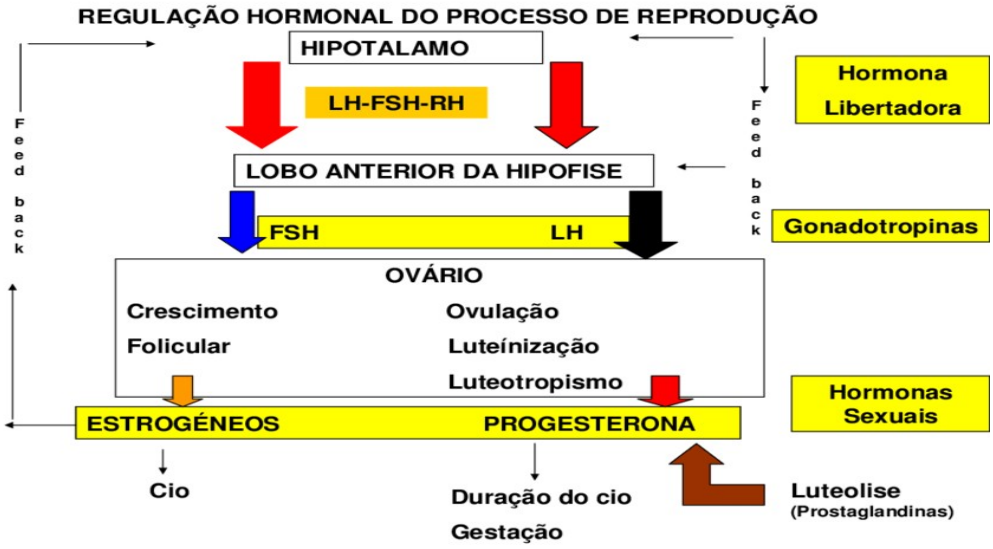
1.06. Endocrinologia da reprodução na fêmea

As mudanças fisiológicas no organismo animal é consequência da transformação dos estímulos externos em sinais nervosos, como o reflexo neural, essencial na regulação da temperatura escrotal e na ejaculação, ou o reflexo neuroendócrino, onde há respostas envolvendo o comportamento social do animal (SOUTO, 2023). As funções endócrinas estão profundamente interligadas ao funcionamento global do organismo, bem como às mudanças no ambiente e sua influência no controle dos processos reprodutivos. Devido à essas interações/influências, é importante se entender como os sistemas endócrino e nervoso trabalham de forma integrada, regulando de maneira harmônica múltiplas funções do organismo animal (DA SILVA, 2020).

No hipotálamo, gerador de pulsos de GnRH, apresenta uma frequência relativamente contínua, que pode se modificar conforme a estação do ano, a fase do ciclo estral, a idade do animal e suas condições nutricionais. Nas fêmeas, especificamente, há também um gerador de pulsos cuja secreção ocorre de forma cíclica, estimulando a liberação de um pico de GnRH. Esse processo é desencadeado pelos estrogênios produzidos pelos folículos maduros e culmina na secreção de um pico pré-ovulatório de LH (SILVA *et al*., 2011; SILVA, 2022).

As modificações morfofisiológicas que acontecem no trato reprodutivo feminino durante o ciclo estral, incluindo a dinâmica dos folículos ovarianos, são reguladas por hormônios produzidos pelo hipotálamo, hipófise, ovários e útero (MELO-STERZA *et al*., 2021).
O eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal (Figura 14), controla o ciclo estral com os hormônios GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas), FSH (Hormônio Folículo Estimulante), LH (Hormônio Luteinizante) e pelos hormônios produzidos nos ovários, estrógeno e progesterona (P4) (NICIURA, 2008).

O início da puberdade em fêmeas bovinas é caracterizado com o primeiro ciclo estral, no qual manifestam-se o primeiro cio e ovulação (SOARES e JUNQUEIRA, 2018). Entretanto, fatores como manipulação hormonal, nutrição, raça, peso podem influenciar o momento que uma determinada fêmea estará púbere (RORIE *et al.,* 2002).



(**Fonte:** MERCK, 2024)

Figura 14: Hormônios hipotalâmicos e suas relações com seus órgãos alvo.

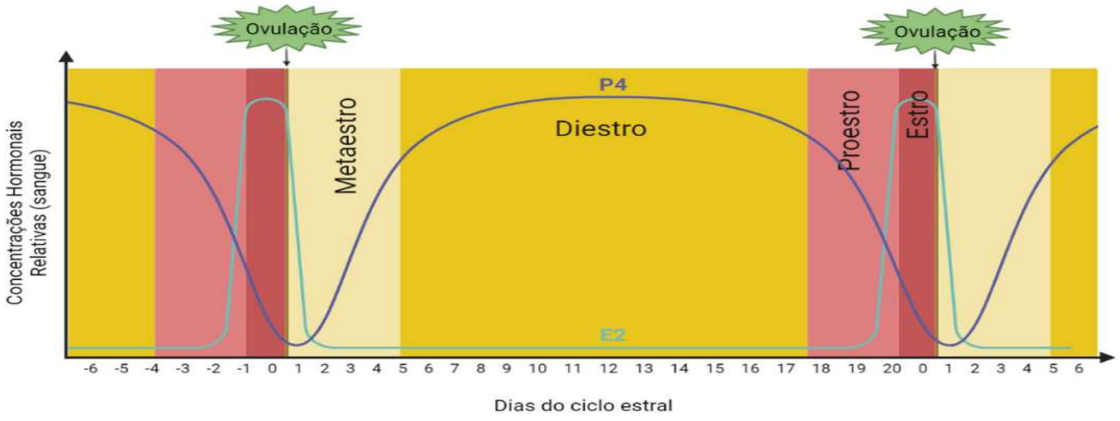
As vacas apresentam ciclos estrais bem regulados, proporcionando repetidas chances de concepção. Esse processo é controlado pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (ovário), produzindo hormônios que ditam os eventos reprodutivos (DO VALLE, 1991) (Tabela 01).

Tabela 01: Principais hormônios do ciclo estral.

Hormônio	**GnRH**	**FSH**	**LH**	**Estradiol**	**Progesterona**
Fonte	Hipotálamo	Hipófise Anterior	Hipófise Anterior	Folículo	Corpo Lúteo
Função	Estimular a liberação de gonadotrofinas	Estimular o crescimento dos folículos ovarianos	Estimular a ovulação, formação e manutenção do corpo lúteo	Promover alterações comportamentais nas fêmeas	Manter a gestação

(**Fonte:** MELO-STERZA *et al.,* 2021)

O ciclo estral da vaca é dividido em quatro estágios: proestro, estro, metaestro e diestro (Figura 15) (PANSANI e BELTRAN, 2009).



(**Fonte:** SENGER, 2003)

Figura 15: Estágios do ciclo estral em fêmeas bovinas, fases folicular e de corpo lúteo.

A duração do ciclo estral em vacas dura em média 21 dias, as fêmeas bovinas são poliéstricas não-estacionais, apresentam vários cios por ano, sem interferência da luz e estação do ano (SILVA *et al*., 2011).

Cabras, éguas, ovelhas e gatas não possuem o mesmo padrão contínuo de ciclagem, já que são consideradas poliéstricas sazonais ou estacionais, seus filhotes nascem em épocas do ano mais favoráveis à sua sobrevivência, no entanto as cadelas apresentam de um a dois cios independente da época do ano (DIAS e VELOSO, 2020; SILVA, 2022).

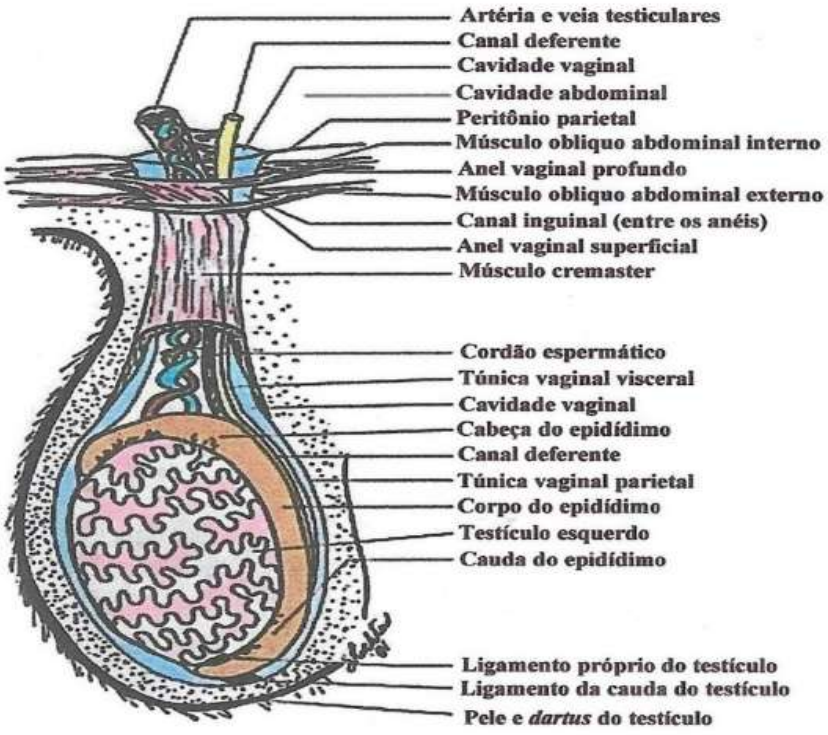
O primeiro e segundo estágios do ciclo estral é a denominado fase folicular, onde ocorre maturação dos folículos e o cio, sob estímulo estrogênico. O terceiro e quarto estágios estão sob influência da progesterona, e ocorre a ovulação, desenvolvimento do corpo lúteo e secreção de progesterona (P4), sendo denominada fase progesterônica (PANSANI e BELTRAN, 2009).

A função endócrina, entre os encargos das gônadas femininas, produz os hormônios esteroides (estradiol e progesterona) (PANSANI e BELTRAN, 2009). O estradiol estimula o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, bem como a liberação dos hormônios LH e FSH, e atua no sistema nervoso central (SNC), induzindo o comportamento de cio na fêmea. Além disso, aumenta a contratilidade muscular e a massa do endométrio. O ovário é responsável pela produção de ovócitos e pela síntese de hormônios sexuais, estrogênios e progesterona, que promovem e regulam a fertilização do ovócito e a manutenção da gestação (NICIURA, 2008).

A progesterona, secretada pelo corpo lúteo, junto com a ação do estrógeno, contribuem para o desenvolvimento das glândulas mamárias. Com os seus níveis elevados, vão bloquear o aparecimento de um novo ciclo estral, assegurando a nidação do embrião no endométrio e mantendo a gestação (NICIURA, 2008). O estrógeno placentário, presente na gestação, aumenta de forma significante ao final da gestação, participando no mecanismo do parto (SILVA, 2002). O estro das vacas é um ciclo extremamente regulado pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, permitindo a produção de hormônios que ditam os eventos reprodutivos (SOUTO, 2023).

1.07. Sistema reprodutor no touro

Os testículos são órgãos pares localizados na cavidade da bolsa escrotal, responsáveis pela gametogênese e pela secreção dos hormônios esteróides masculinos (Figura 16).



(**Fonte:** https://www.researchgate.net/figure/Figura-7-Testiculo-topico-de-um-touro-Fonte-REECE-W-O-et-al-2017_fig50_344157520)

Figura 16: Estruturas de um testículo.

Os testículos estão envoltos por uma cápsula de tecido conjuntivo, a túnica albugínea, que emite trabéculas até o mediastino dividindo-o em lóbulos (RUSSELL *et al*., 1993).

O compartimento tubular, contém os cordões testiculares também chamados de túbulos seminíferos, formados pelas células de Sertoli, nas quais são encontradas em íntimo contato as células da linhagem espermatogênica (GRIER, 1993). É formado também pelo compartimento intertubular ou intersticial, no qual podem ser encontradas as células de Leydig, que sintetizam os andrógenos sexuais (MACHADO JUNIOR *et al*., 2011).

1.08. Estrutura testicular

As proporções volumétricas dos componentes testiculares estão diretamente relacionadas com a eficiência da espermatogênese nos mamíferos domésticos. O compartimento tubular representa de 70 a 90% do parênquima testicular de animais púberes, tendo uma relação direta com a produção espermática e o peso testicular (BELIBASAKI e KOUIMTZIS, 2000; FRANÇA *et al*., 2005). Este compartimento encontra-se envolto pela túnica própria, formada pela matriz extracelular e células mióides e no seu interior são encontradas as células de suporte, ou células de Sertoli, juntamente com as células da linhagem germinativa em diferentes estágios de desenvolvimento (CASTRO *et al*., 1997; FRANÇA e RUSSELL, 1998).

O diâmetro túbulo seminífero é um indicador da atividade espermatogênica, sendo normalmente constante em animais púberes. Por outro lado, podem ser vistas diferenças entre as espécies e entre linhagens ou raças em uma mesma espécie, variando entre 180 a 300µm. O peso dos testículos está relacionado com o comprimento total dos túbulos seminíferos, que depende do volume e do diâmetro tubular, além da proporção volumétrica dos túbulos seminíferos (SCHULZ e MIURA, 2002).

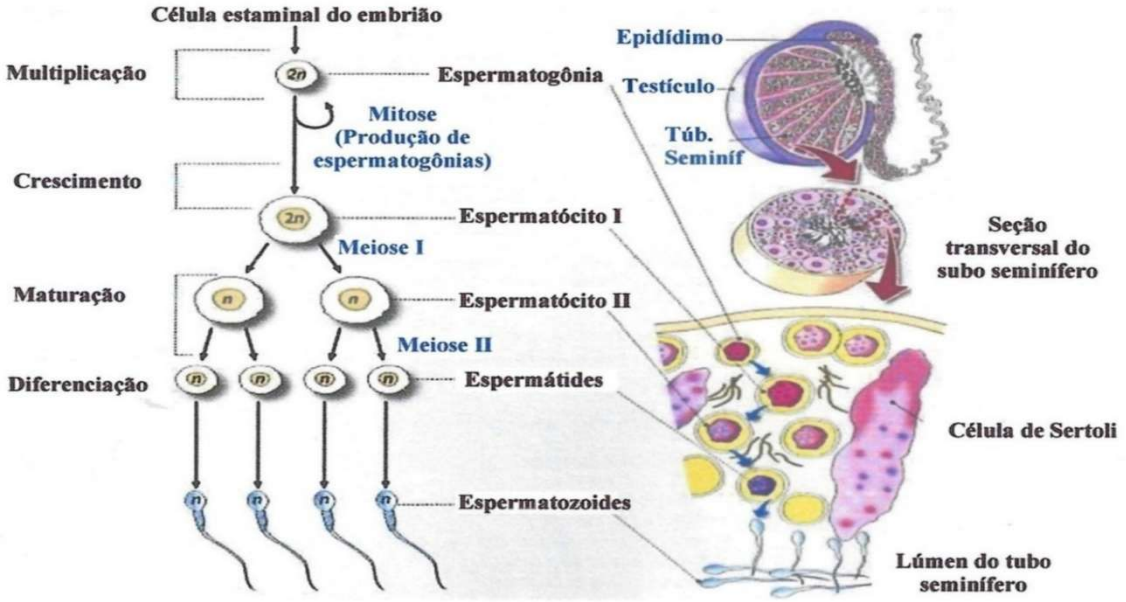
A altura do epitélio revela o grau de funcionalidade do túbulo seminífero (COUROT *et al*., 1970) e sua medida varia entre 60 a 100µm (FRANÇA e RUSSELL, 1998). No espaço intertubular há uma predominância das células de Leydig em relação aos outros tipos celulares ou estruturas tais como: vasos sanguíneos e linfáticos, nervos, macrófagos e mastócitos (CASTRO *et al*., 1997; FRANÇA e RUSSELL, 1998).

1.09. Células da linhagem espermatogênica

Dentre os diferentes tipos celulares da linhagem espermatogênica (Figura 17), as células primordiais, denominadas de gonócitos, são as primeiras células identificadas nos cordões testiculares, em localização próxima à membrana basal. Elas apresentam citoplasma claro e núcleo grande, tendo formato arredondado a ovoide, com cromatina frouxa e até quatro nucléolos (APONTE *et al*., 2005; ASSIS-NETO *et al*., 2003). Os gonócitos se multiplicam e se diferenciam em espermatogônias do tipo A, intermediárias e tipo B, de acordo com a morfologia, diâmetro e volume nuclear, número de nucléolos, disposição dos cromossomos durante a divisão e posição topográfica em relação às outras células e à lâmina basal (GURAYA e BILASPURI, 1976).

As espermatogônias tipo A apresentam núcleo volumoso e ovoide, com grânulos de cromatina dispostos irregularmente no nucleoplasma além de um a três nucléolos (ASSIS-NETO *et al*., 2003; APONTE *et al*., 2005). Os núcleos das espermatogônias intermediárias e tipo B, reduzem de tamanho progressivamente, tornando-se mais esféricos até a última geração desta célula (COUROT *et al*., 1970).

As espermatogônias B, formam os espermatócitos 1$^{\text{ários}}$ à partir de divisão mitótica, os quaios entram na primeira divisão meiótica e dão origem aos espermatócitos secundários. Posteriormente, são formadas as espermátides arredondadas através da segunda divisão meiótica, que se diferenciam em alongadas e depois em espermatozoides (COUROT *et al*., 1970; RUSSELL e FRANÇA, 1995; EVANS *et al*., 1996; APONTE *et al*., 2005).



(**Fonte:** https://www.passeidireto.com/arquivo/5939258/aparelho-reprodutor-masculino?)

Figura 17: Células da linhagem espermatogênica no testículo.

Os espermatócitos 1$^{\text{ários}}$ apresentam núcleos arredondados com grânulos de cromatina filamentosos em novelos irregulares, fazem o pareamento dos cromossomos homólogos (fase Zigóteno) e em seguida ficam distantes da membrana basal (fase Paquíteno). Eles apresentam um aumento progressivo do volume nuclear, que tem forma arredondada e compactação dos cromossomos. Na curta fase Diplóteno apresentam tamanho nuclear máximo, caracterizando-se pela dispersão dos cromossomos, formação de tétrades entre cromossomos homólogos e separação parcial destes. Na sequência, o núcleo passa pelas fases da metáfase, anáfase e telófase da primeira divisão meiótica (ASSIS-NETO *et al*., 2003; APONTE *et al*., 2005).

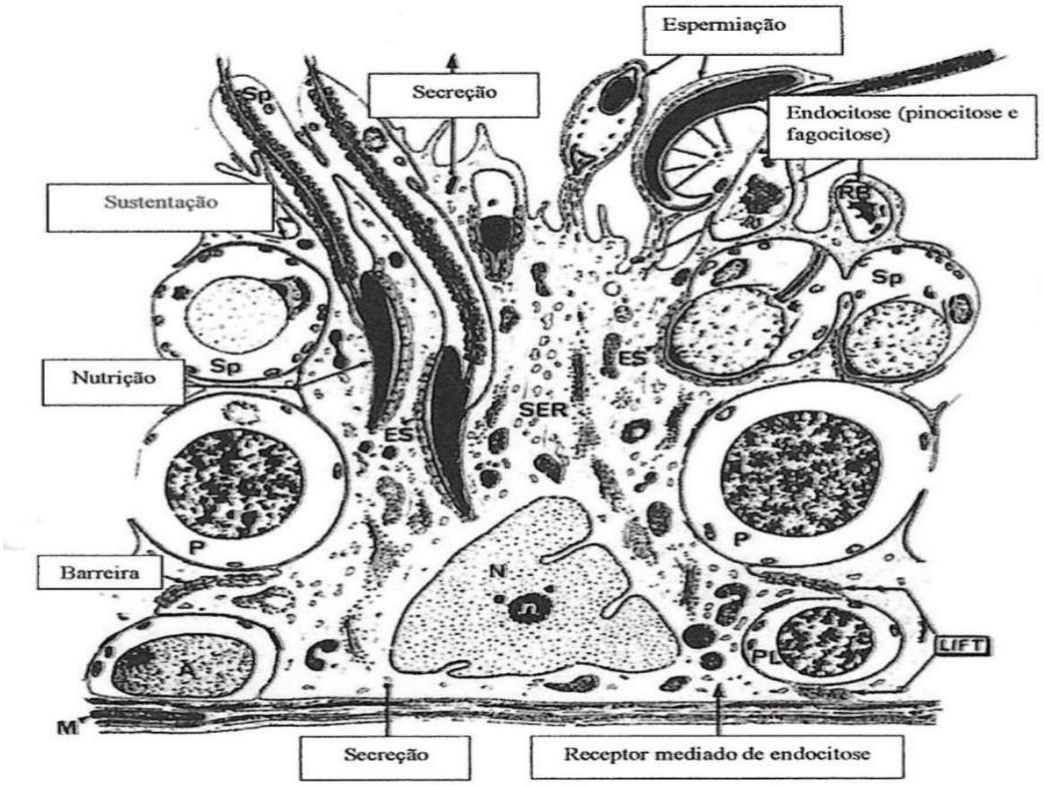
Os espermatócitos 2$^{\text{ários}}$ resultantes dessa segunda divisão meiótica, apresentam núcleo menor e dão origem as espermátides haplóides. As espermátides arredondadas apresentam núcleo arredondado, pequeno e claro (ASSIS-NETO *et al*., 2003; APONTE *et al*., 2005). Estas células sofrem alterações citoplasmáticas e nucleares alterando sua forma e originando as espermátides alongadas e os espermatozoides (COUROT *et al*., 1970).

1.10. As células de Sertoli

As células de Sertoli (Figura 18) se localizam próximo à membrana basal dos túbulos seminíferos e se comunicam com células adjacentes por junções intercelulares. São células suporte responsáveis pela formação da barreira hematotesticular, dividindo o epitélio seminífero em dois compartimentos: basal e adluminal (RUSSELL *et al*., 1993).

Estas células fornecem suporte estrutural e aporte nutricional às células germinativas e fagocitam as células em degeneração e dos corpos residuais. Elas contribuem para a liberação dos espermatozoides na luz dos túbulos seminíferos e secretam fluidos para o lumen tubular, que auxiliam na maturação e condução dos espermatozoides até o epidídimo (MARINA, 2003).

Após o nascimento, a população das células indiferenciadas de suporte aumenta até a estabilização das divisões e elas se diferenciem em células de Sertoli maduras. Morfologicamente são mais complexas, apresentam um núcleo irregular ou piramidal, com nucléolo evidente e comprimento variável, localizado perpendicular à membrana basal e alongado em direção ao lumen tubular. Seu citoplasma é pouco corado e com limites pouco precisos. Com o avanço da idade ocorre aumento significativo do tamanho das células de Sertoli, resultante do alongamento do núcleo e da expansão do citoplasma (APONTE *et al*., 2005; ASSIS-NETO *et al*., 2003).



(**Fonte:** https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/c86be64b-6333-4057-a1fd-ec2a5de93521/content)

Figura 18: A célula de Sertoli e sua interação com as células germinativas.

Obs.: (N) núcleo; (n) nucléolo; (SER) cél. de Sertoli; (A) espermatogônia; (Pl) cito em pré-leptoteno; (P) cito em paquíteno; (Sp) espermátides; (ES) especializações ectoplasmáticas; (RB) corpos residuais; (M) célula mióide.

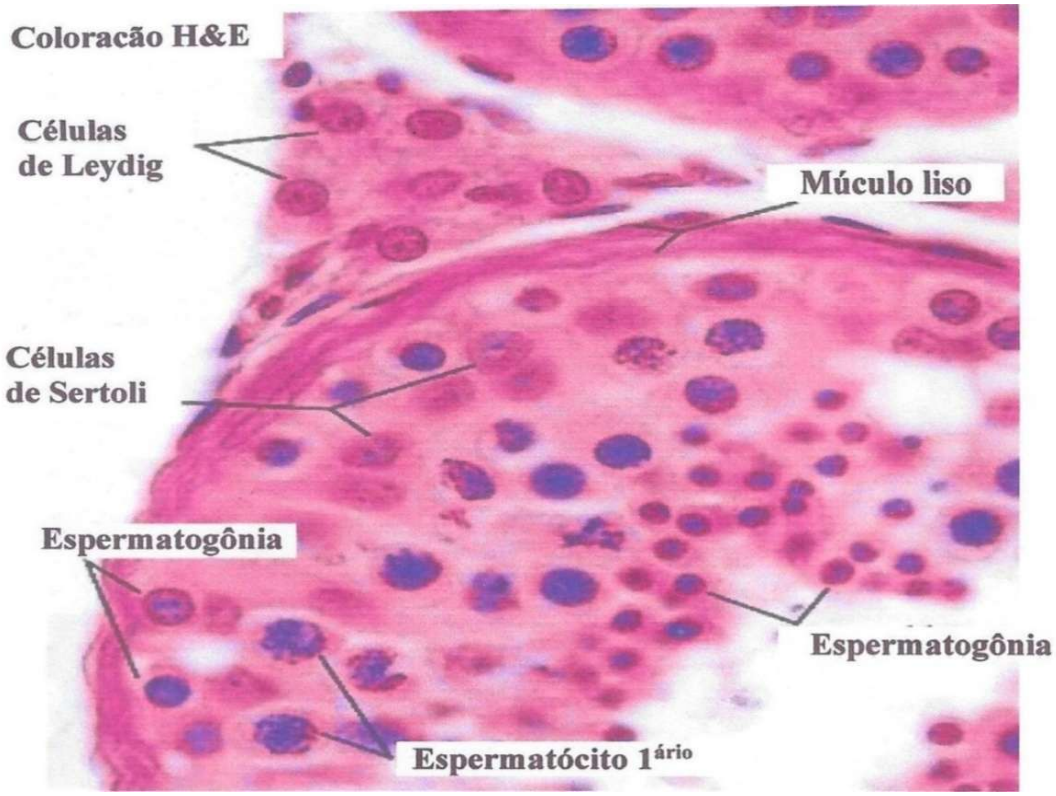
O aumento do volume citoplasmático é influenciado principalmente pela quantidade de mitocôndrias, retículo endoplasmático e lisossomos, além da proliferação do citoplasma apical com o desenvolvimento do lumen tubular (GONDOS e BERNDTSON, 1993). O percentual ocupado por estas células no parênquima testicular é variável entre as espécies, podendo haver uma correlação negativa entre a proporção volumétrica destas células e a produção espermática (FRANÇA e RUSSELL, 1998).

As células de Sertoli desempenham um importante papel na regulação da espermatogênese e suportam as células da linhagem espermatogênica. O número de células de Sertoli tem uma correlação positiva com o peso testicular, com o número de diferentes populações de células germinativas e com a produção de espermatozoides (BERNDTSON e JONES, 1989). A capacidade funcional dessas células é considerada um importante indicador da eficiência da produção espermática, pois cada célula de Sertoli é capaz de suportar um número limitado de células germinativas (FRANÇA *et al*., 2005; FRANÇA e RUSSELL, 1998; RUSSELL *et al*., 1993).

Durante o amadurecimento das células de suporte, ocorre o estabelecimento de projeções citoplasmáticas e uniões entre pontos da membrana plasmática, denominadas junções de oclusão. Estas junções são importantes para a formação da barreira hematotesticular e para a compartimentalização do epitélio, dividindo-o em basal e adluminal. O compartimento adluminal é adequado para a evolução do processo espermatogênico, visto que não sofre interferências externas diretas. No entanto, a barreira hematotesticular o torna dependente em relação ao acesso de nutrientes e hormônios. Assim, para alcançar este microambiente, qualquer substância precisa ser transportada ou secretada pela própria célula de Sertoli (MARINA, 2003; RUSSELL *et al*., 1993).

1.11. As células Leydig

As primeiras células de Leydig (Figura 19) se desenvolvem durante a fase fetal e são responsáveis pela secreção de testosterona e consequente masculinização do sistema urogenital. Após o nascimento, a produção hormonal por estas células é responsável pelo desenvolvimento da atividade espermatogênica e manutenção da função reprodutiva. As células de Leydig apresentam um padrão de proliferação próprio de cada espécie. Com a maturidade, elas já adultas e diferenciadas, cessam a proliferação e passam a constituir uma população de células estáveis. Em caso de morte, as mesmas são substituídas pela proliferação e diferenciação de células-tronco mesenquimais (LEJEUNE *et al*., 1998).



(**Fonte:** https://cl.pinterest.com/pin/611856299352621394/)

Figura 19: A célula de Leydig e sua interação com as células germinativas.

Morfologicamente, a célula de Leydig apresenta núcleo excêntrico no citoplasma, geralmente de forma arredondada a ovoide (HAFEZ e HAFEZ, 2004). Caracteriza-se pela presença de uma heterocromatina associada ao envelope nuclear (DE KRESTER, 1994), assim como por apresentar grande quantidade de retículo endoplasmático liso (REL).

O grande volume do REL está relacionado com a capacidade funcional desta célula em secretar testosterona (FRANÇA e RUSSELL, 1998), pois possemr sítios de ligação em sua superfície para uma grande variedade de enzimas que agem na conversão esteroidogênica (KERR *et al*., 1979). A secreção de testosterona pelas células de Leydig também é influenciada pela quantidade de LH disponível, pelo número de receptores de LH por célula, pela velocidade em que a testosterona deixa o testículo via vasos linfáticos, vasos sanguíneos e fluidos seminal, pelo volume sanguíneo do animal e pela taxa de metabolismo da testosterona (LEJEUNE *et al*., 1998).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento detalhado da anatomia e fisiologia do sistema reprodutor feminino é essencial para um manejo eficiente da reprodução, permitindo diagnósticos precisos, tratamentos adequados e a prevenção de enfermidades que comprometem a produtividade.

Além disso, a compreensão dos processos morfofisiológicos é indispensável para a aplicação de biotécnicas reprodutivas, como inseminação artificial e transferência de embriões, que impulsionam o melhoramento genético e a eficiência reprodutiva.

Ao integrar ciência, tecnologia e manejo reprodutivo baseado em conhecimento técnico, é possível não apenas reduzir perdas econômicas causadas por distúrbios reprodutivos, mas também otimizar os resultados produtivos. Assim, investir no estudo e na aplicação desses conceitos contribui diretamente para o desenvolvimento sustentável da pecuária bovina, promovendo maior competitividade e alinhamento com as demandas.

A partir do conhecimento da morfologia da gônada masculina pode-se compreender a fisiologia da produção dos espermatozoides e da testosterona. Assim, é possível evidenciar a importância de cada tipo celular e detectar anormalidades que possam acometê-lo. As células germinativas passam por diversos estágios de desenvolvimento e dependem do suporte fornecido pelas células de Sertoli e do estímulo hormonal gerado pelas células de Leydig.

REFERÊNCIAS

ADAUY, E.A.; SALINA. P.H.; NARANJO, D.B.; RETAMALES, M.B. Quistes vaginales. **Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología**, v.71, n.4, p.252-8, 2006.

APONTE, P.M.; ROOIJ, D.G.; BASTIDAS, P. Testicular development in Brahman bulls. **Theriogenology**, v.64, n.6, p.1440-1455, 2005.

ARISTIZÁBAL, V.H.V.; GARCÍA, H.D.M.; SILVA, E.S.A.M.; JUNIOR, J.A.D.A. Transferência de embriões em éguas receptoras anovulatórias. **Revista de Medicina Veterinária**, n.33, p.137-147, 2017.

ASSIS-NETO, A.C., CARVALHO, M.A.M., MELO, M.I.V., MIGLINO, M.A., OLIVEIRA, M.F.; MARIANA, A.N.B. Fases do desenvolvimento e diferenciação testicular em cutias (Dasyprocta aguti) criadas em cativeiros. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, vo.40, p.4071-4079, 2003.

BACHA, W.J.; WOOD, L.M. Female Reproductive System. In: ___. **Color Atlas of Veterinary Histology**. USA: Williams & Wilkins, cap.18, 1990.

BALL, P.J.H.; PETERS, A.R. Reprodução em Bovinos. 1. ed., S ão Paulo, Brasil: Roca, 2006.

BARTOLOME, J.A.; SOZZI, A.; MCHALE, J.; MELENDEZ, P.; ARTECHE, A.C.M; SILVESTRE, F.T.; KELBERT, D.; SWIFT, K.; THATCHER, W.W Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows, II: assigning protocols according to stages of the estrous cycle, or presence of ovarian cysts or anestrus. **Theriogenology**, v.63, n.6, p.1628-1642, 2005.

BARUSELLI, P.S.; GIMENES, L.U.; SALES, J.N.S. Fisiologia reprodutiva de fêmeas taurinas e zebuínas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.31, n.2, p.205-211, 2007.

BELIBASAKI, S.; KOUIMTZIS, S. Sexual activity and body and testis growth in prepubertal ram lambs of Friesland, Chios, Karagouniki and Serres dairy sheep in Greece. **Small Ruminant Research**, v.37, n.1/2, p.109-113, 2000.

BERNDTSON, W.E.; JONES, L.S. Relationship of intratesticular testosterone content of stallions to age, spermatogenesis, Sertoli cell distribution and germ cell–Sertoli cell ratios. **Reproduction**, v.85, n.2, p.511-518, 1989.

BERTAN, C.M.; BINELLI, M.; MADUREIRA, E.H.; TRALDI, A.S. Mecanismos endócrinos e moleculares envolvidos na formação do corpo lúteo e na luteólise: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43, n.6, p.824, 2006.

BORGES, A.M.; TORRES, C.A.A.; ROCHA, V.R.J.; RUAS, J.R.M.; GIOSO, M.M.; FONSECA, J.F.; CARVALHO, G.R.; MAFFILI, V.V. Dinâmica folicular e momento da ovulação em vacas não lactantes das raças Gir e Nelore durante duas estações do ano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.3, p.346-354, 2004.

BOSSU, C.M.; MENEZES, E.A.; NOGUEIRA, A.R.A. Bioacessibilidade de zinco, cálcio e fósforo em extrato de soja e amostras de leite bovino, caprino e ovino. **Química Nova**, v.43, n.6, p.718-722, 2020.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Mapa do leite: **Políticas Públicas e Privadas para o Leite**, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/producao-animal/mapa-do-leite. Acesso em: 04 dez. 2024.

BUSO, R.R.; CAMPOS, C.C.; SANTOS, T.R.; SAUT, J.P.E.; SANTOS, R.M. Retained placenta andsubclinical endometritis: prevalence and relation with reproductive performance of crossbred dairy cows. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.1, p.1-5, 2018.

CAETANO, O.A.G.; JUNIOR, C.B.M. Métodos de detecção de estro e falhas relacionadas. **Pubvet**, v.9, n.8, p.381-393, 2015.

CALADO, A.M.; ROCHA, E.; COLAÇO, A.; SOUSA, M. Estudo estereológico comparativo de complexos cumulus-ovócito aspirados de folículos durante o ciclo estral em bovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.4, p.465-475, 2005.

CAMPOS, C.C.; RESENDE, E.V.; CARNEIRO, L.C.; MUNHOZ, A.K.; SANTOS, R.M. Condição ovariana de vacas holandesas no início do programa reprodutivo. **Veterinária Notícias**, v.18, n.2, p.145-147, 2012.

CARDOSI, R.J.; SPEIGHTS, A.; FIORICA, J.V.; GRENDYS, E.C.; HAKAM, Jr.A.; HOFFMAN, M.S. Bartholin's gland carcinoma: a 15-year experience. **Gynecologic Oncology**, v.82, n.2, p.247-251, 2001.

CARVALHO, N.A.T.; SOARES, N.A.; KAHWAGE, J.G.; GARCIA, P.R. **Anatomy of the reproductive tract of the female and male buffaloes**, **Theriogenology**, 2015. Disponível em: https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/139389/1/CARVALHO-SOARES-KAHWAGE-e-GARCIA-2014-Anatomy-of-the-Reproductive-Tract-ofthe-Female-and-Male-Bufa loes.pdf. Acesso em: 10 jan. 2025.

CASTRO, A.C.S.; BERNDTSON, W.E.; CARDOSO, F.M. Cinética e quantificação da espermatogênese: bases morfológicas e suas aplicações em estudos da reprodução de mamíferos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.21, n.1, p.25-34, 1997.

CLERMONT, Y. Kinetics of spermatogenesis in mammals: seminiferous epithelium cycle and spermatogonial renewal. **Physiological Reviews**, v.52, n.1, p.198-236, 1972.

COLAZO, M.G.; MAPLETOFT, R. Fisiología del ciclo estral bovino. **Ciência Veterinária**, v.16, n.2, p.1-16, 2017.

COUROT, M.; HOCHEREAU-DE RIVIERS, M.T.; ORTAVANT, R. **Spermatogenesis**. 1. ed., New York, USA: Academic Press, 1970.

DA SILVA, E.I.C. **Endocrinologia da Reprodução Animal**. PhilArchive, 2020. Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Instituto Agronômico de Pernambuco Departamento de Zootecnia, Embrapa Semiárido. Disponível em: https://philpapers.org/archive/DASEDR. pdf. Acesso em: 19 nov. 2024.

DE AVILA, I.M.A**. Efeito de um meio condicionado por células do Cumulus oophorus de bovinos na maturação e no potencial de desenvolvimento embrionário in vitro de oócitos desnudos**, 2017. 79p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal de Minas Gerais, 2017.

DE KRESTER, D.M. The cytology of the testis. In: KNOBIL, E.; NEILL, J.D. **The Physiology of Reproduction**. New York, USA: Raven Press Ltd, 1994. p.1177-1290.

DIAS, J e VELOSO, C. A sazonalidade na reprodução dos mamíferos: uma revisão. **Research Society and Development**, v.9, n.10, p.1-38, 2020.

DO VALLE, E.R. **O ciclo estral de bovinos e métodos de controle**. EMBRAPA-CNPGC, 1991. Disponível em: https://old.cnpgc.embrapa.br/publicacoes/doc/doc48/ index.html. Acesso em: 22 jan. 2025.

DOMENICE, S.; COSTA, E.M.; CORRÊA, R.V.; MENDONÇA, B.B. Aspectos moleculares da determinação e diferenciação sexual. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.46, n.4, p.433-443, 2002.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WEISING, C.J.G. **Tratado de anatomia veterinária**. 4. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, p.293-294, 2010.

EVANS, A.C.O.; PIERSON, R.A.; GARCIA, A.; MCDOUGALL, L.M.; HRUDKA, F.; RAWLINGS, N.C. Changes in circulating hormone concentrations, testes histology and testes ultrasonography during sexual maturation in beef bulls. **Theriogenology**, v.46, n.2, p.345-357, 1996.

FERREIRA, A. M. **Reprodução da fêmea bovina: fisiologia aplicada e problemas mais comuns**. 1. ed., Juiz de Fora: Editar, 2010.

FORTUNE, J. E.; RIVERA, G. M.; EVANS, A. C. O.; TURZILLO, A. M. Differentiation of dominant versus subordinate follicles in cattle. **Biology Reproduction**, v.65, n.3, p.648-654, 2001.

FRANÇA, L.R.; RUSSELL, L.D. The testis of domestic animals. In: REGADERAJ.; MARTINEZ-GARCIA, F. **Male Reproduction. A multidisciplinary overview**. Madrid, Espanha: Churchill Livingstone, 1998. p.197-219.

FRANÇA, L.R.; AVELAR, G.F.; ALMEIDA, F.F.L. Spermatogenesis and sperm transit through the epididymis in mammals with emphasis on pigs. **Theriogenology**, v.63, n.2, p.300-318, 2005.

GODOI, C.R.; SILVA, E.F.P.; PAULA, A.P. Inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em bovinos de corte. **PUBVET**, v.4, n.14, ed. 119, art. 807, 2010. Disponível em: https://www.pubvet.com.br/uploads/df7498b8994c6ca112dfa99cf76c0496.pdf. Acesso em: 22 jan. 2025.

GONDOS, B.; BERNDTSON, W.E. Postnatal and pubertal development. In: RUSSELL, L.D.; GRISWOLD, M.D. **The sertoli cell**. Clearwater: Cache River, 1993. p.115-154.

GRIER, H.J. Comparative organization of Sertoli cells including the Sertoli cell barrier. **The Sertoli Cell**, p.1703-739, 1993.

GURAYA, S.S.; BILASPURI, G.S. Stages of seminiferous epithelial cycle and relative duration of spermatogenic processes in the buffalo (Bos bubalus). **Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch**, v.122, n.2, p.147-161, 1976.

GURAYA, S.S. **Biology of spermatogenisis and spermatozoa in mammals**. Berlin, Alemanha: Springer-Verlag, 1987.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**, 7. ed. São Paulo: Manole Ltda, 2004.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Agropecuário**, 2023. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/bovinos/br. Acesso em: 06 dez. 2024.

KERR, J.B.; RICH, K.A.; KRETSER, D.M Alterations of the fine structure and androgen secretion of the interstitial cells in the experimentally cryptorchid rat testis. **Biology of Reproduction**, v.20, n.3, p.409-422, 1979.

KERSHAW, C. M.; KHALID, M.; MCGOWAN, M. R.; INGRAM, K.; LEETHONGDEE, S.; WAX, G.; SCARAMUZZI, RJ. The anatomy of the sheep cervix and its influence on the transcervical passage of an inseminating pipette into the uterine lumen. **Theriogenology**, v. 64, n.5, p.1225-1235, 2005.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 7. ed., Porto Alegre: Artmed, 2021.

LEAL, L.S; OBA, E.; FERNANDES, C.A.C; SÁ FILHO, O.G. Avaliação do corpo lúteo, contratilidade uterina e concentrações plasmáticas de progesterona e estradiol em receptoras de embriões bovinos. **Brazilian Animal Science**, v.10, n.1, p.174-183, 2009.

LEE, M.Y.; DALPIAZ, A.; SCHWAMB, R.; MIAO, Y.; WALTZER, W.; KHAN, A. Clinical pathology of Bartholin's Glands: a review of the literature. **Current Urology**, v.8, n.1, p.22-25, 2015.

LEFEBVRE, R.C.; GNEMMI, G. Anatomy of the Reproductive Tract of the Cow. **Practical Atlas of Ruminant and Camelid Reproductive Ultrasonography**, 1. ed., Howa, USA: Wiley-Blackwell; 2010.

LEJEUNE, H.; HABERT, R.; SAEZ, J.M. Origin, proliferation and differentiation of Leydig cells. **Journal of Molecular Endocrinology**, v.20, n.1, p.1-26, 1998.

LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 7. ed., Porto Alegre: Artmed, 2021.

LOPES, M.A.; REIS, E.M.B.; DEMEU, F.A.; MESQUITA, A.A.; ROCHA, A.G.F.; PELEGRINI, D.F.; FARIA, J.G.K.; TEIXEIRA JUNIOR, F.E.P. Uso de ferramentas de gestão na atividade leiteira: um estudo multicasos em Uberlândia, MG. **Agropecuária Técnica**, v.39, n.1, p.73-86, 2018.

MACHADO, R.; BARBOSA, R.T.; BERGAMASCHI, M.A.C.M.; FIGUEIREDO, R.A. **A inseminação artificial em tempo fixo como biotécnica aplicada na reprodução dos bovinos de corte**. 18. ed., EMBRAPA, p.13, 2007.

MACHADO JUNIOR, A.A.N.; ASSIS NETO, A.C.; SOUSA JUNIOR, A.; MENEZES, D.J.A.; ALVES, F.R.; SOUSA, A.L.; CARVALHO, M.A.M. Daily sperm production and testicular morphometry in goats according to external scrotal conformation. **Animal Reproduction Science**, v.127, n.1/2, p.73-77, 2011.

MARINA, S. Avances en el conocimiento de la espermatogénesis. Implicaciones clínicas. **Revista Iberoamericana de Fertilidade**, v.20, n.4, p.213-225, 2003.

MARQUES, L.R.; ALMEIDA, J.V.N.; MARQUES, T.C.; GUIMARÃES, K.C.; PAIM, T.P.; LEÃO, K.M. Estrus detection and reproductive performance of dairy cows: Review. **Research, Society and Development**, v.9, n.7, p.e243974063, 2020. Disponível em: https://rsdjournal. org/index.php/rsd/article/view/4063. Acesso: 20 nov. 2024.

MELENDEZ, P.; MCHALE, J.; BARTOLOME, J.; ARCHBALD, L.F.; DONOVAN, G.A. Uterine Involution and Fertility of Holstein Cows Subsequent to Early Postpartum PGF2α Treatment for Acute Puerperal Metritis. **Journal of Dairy Science**, v.87, n.10, p.3238–3246, 2004.

MELLO, R.R.C.; FERREIRA, J.E.; SILVA, A.P.T.B.; MELLO, M.R.B.; PALHANO, H.B. Desenvolvimento folicular inicial em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.37, n.4, p.328-333, 2013.

MELLO, R.R.C.; FERREIRA, J.E.; MELLO, M.R.B.; PALHANO, H.B. Aspectos da dinâmica folicular em bovinos. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v.10, n.4, p.1-6, 2015.

MELO-STERZA, F.A.; ANDRADE, E.R.; FERREIRA, M.G.C.R.; NOGUEIRA, É.; CARDOSO, C.J.T. Anatomofisiologia do ciclo estral de fêmeas bovinas, 2021. In: **EMBRAPA. Ultrassonografia aplicada à reprodução animal**. Disponível em: https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/232516/ 1/ultrassonografica-cap1.pdf. Acesso em: 6 dez. 2024.

MERCK, C.O. Reproductive Hormones. **Partners in Reproduction**, Inc., Rahway, NJ, USA, 2024. Disponível em: https://www.partners-in-reproduction.com/reproductive-physiology/ cattle/reproductive-hormones/. Acesso em: 20 nov. 2024.

MILLWARD, S.; MUELLER, K.; SMITH, R.; HIGGINS, H.M. A post-mortem survey of bovine female reproductive tracts in the UK. **Frontiers in Veterinary Science**, v.6, art.451, 2019. https://doi.org.10.3389/fvets.2019.00451

MOLLO, M.R.; RUMPF, R.; MARTINS, A.C.; MATTOS, M.C.C.; LOPESIR, C.; CARRIJO, L.H.D.; SARTORI, R. Função ovariana em novilhas Nelore submetidas a alta ou baixa ingestão alimentar. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35, n.3, p. 958, 2007.

MONTEIRO, C.M.R.; FARIAS, E.C.; PERRI, S.H.V.; DE SOUZA, W.M. Estudo anatômico comparativo do útero e tubas uterinas de vacas e novilhas da raça Nelore (*Bos primigenius indicus*). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.38, n.1, p.13-16, 2001.

MONTEIRO, C.M.R.; CARVALHO, R.G. Caracterização histológica do útero, tubas uterinas e ovários de fêmeas recém-nascidas, pré-púberes e púberes de suinos mestiços (*Sus scrofa domestica*, L. 1758). **Ars Veterinária**, v.22, n.3, p.223-228, 2006.

MOREIRA, F.; RISCO, C.; PIRES, M.F.A.; AMBROSE, J.D.; DROST, M.; DELORENZO, M.; THATCHER, W.W. Effect of body condition on reproductive efficiency of lactating dairy cows receiving a timed insemination. **Theriogenology**, v.53, n.6, p.1305-1319, 2000.

MOREIRA, F.; BADINGA, L.; BURNLEY, C.; THATCHER, W.W. Bovine somatotropin increases embryonic development in superovulated cows and improves post-transfer pregnancy rates when given to lactating recipient cows. **Theriogenology**, v.57, p.1371-1387, 2002.

MUNHOZ, A.L.R.; LUNA, H.S. Morfometria e número de células da granulosa de folículos pré-antrais bovinos submetidos ao estresse calórico in vitro. **Acta Veterinária Brasílica**, v.2, n.3, p.85-88, 2008.

NABORS, B.; LINFORD, R. Anatomy of the reproductive system of the cow. **Bovine Reproduction**, 2. ed., Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2014.

NAQVI, S.M.K.; PANDEY, G.K.; GAUTAM, K.K.; JOSHI, A.; GEETHALAKSHMI, V.; MITTAL, J.P. Evaluation of gross anatomical features of cervix of tropical sheep using cervical silicone moulds. **Animal Reproduction Science**, v.85, n.3-4, p.337-344, 2005.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L.; EDWARDS, J.F. Sistema Reprodutivo Masculino. In: SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Editora Roca, 2016. p.1302-1346.

NICIURA, S.C.M. Anatomia e fisiologia da reprodução de fêmeas bovinas**.** Campinas: **Instituto Agronômico**, 2008, p.15-27. (Série Tecnologia APTA. Boletim Técnico IAC, 51).

NOGUEIRA, E.; MINGOTI, G.Z; NICACIO, A.C. B**iotécnicas reprodutivas para aceleração do melhoramento genético**, cap.16, p.195-2011, 2013. Disponível em: https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/980600/1/MelhoramentoGeneticoCapitulo16.pdf. Acesso em: 22 jan. 2025.

NOGUEIRA, E.; SILVA, J.C.B.; NICACIO, A.C.; MINGOTI, G.Z. (Ed.). **Ultrassonografia na reprodução e avaliação de carcaças em bovinos**. 1. ed., Brasília: Embrapa, 164p, 2017.

OLIVEIRA, C.M.; OLIVEIRA, A.B.; RAMOS, E.M.; CAVALCANTE, T.V.; MARUO, V.M. Caracterização Histológica da Placenta de Zebuínos Criados na Amazônia Oriental. **Acta Veterinaria Brasilica**. v.4, n.2, p.100-104, 2010.

PANSANI, M.A; BELTRAN, M.P. Anatomia e fisiologia do aparelho reprodutor de fêmeas bovinas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.12, 2009. Disponível: https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/MBlNAo2JHuZSr RY_2013-6-19-10-50-19.pdf. Acesso: 20 nov. 2024.

PETER, A.T.; VOS, P.L.A.M.; AMBROSE, D.J. Postpartum anestrus in dairy cattle. **Theriogenology**, v.71, n.9, p.1333-1342, 2009.

PINHEIRO, V.G.; CURY, J.R.L.M.; SATRAPA, R.A.; TRINCA, L.A.; LOUREIRO, B.; BARROS, C.M. Evaluation of the hypothalamus– pituitary axis response to exogenous GnRH, estradiol benzoate, and LH during the postpartum period in Nellore cows. **Theriogenology**, v.79, p.797-802, 2013.

REIS, E.L. **Reprodução Animal: Efeito da dose e do momento da administração de gonadotrofina coriônica equina no protocolo de sincronização da ovulação para transferência de embriões em tempo fixo**, 2004. 101p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade de São Paulo, 2004.

ROELOFS, J.; LÓPEZ-GATIUS, F.; HUNTER, R.H.; VAN EERDENBURG, F.J.; HANZEN, C.H. When is a cow in estrus? Clinical and practical aspects. **Theriogenology**, v.74, n.3, p.327-344, 2010.

RORIE, R.W.; BILBY, T.R.; LESTER, T.D. Application of electronic estrusdetection technologies to reproductive management of cattle. **Theriogenology**, v.57, n.1, p.137-148, 2002.

ROSALES, E.B.; AMETAJ, B.N. Reproductive tract infections in dairy cows: can probiotics curb down the incidence rate. **Dairy**, v.2, n.1, p.40-64, 2021.

RUSSELL, L.D.; ETTLIN, R.A.; HIKIM, A.P.S.; CLEGG, E.D. Histological and histopathological evaluation of the testis. **International Journal of Andrology**, v.16, n.1, p.83-83, 1993.

RUSSELL, L.D.; FRANÇA, L.R. Building a testis. **Tissue and Cell**, v.27, n.2, p.129-147, 1995.

SCHULZ, R.W.; MIURA, T. Spermatogenesis and its endocrine regulation. **Fish Physiology and Biochemistry**, v.26, n.1, p.43-56, 2002.

SÁ FILHO, M.F.; BALDRIGHI, J.M.; SALES, J.N.S.; CREPALDI, G.A.; CARVALHO, J.B.P.; BÓ, G.A.; BARUSELLI, P.S. Induction of ovarian follicular wave emergence and ovulation in progestin-based timed artificial insemination protocols for Bos indicus cattle. **Animal Reproduction Science**, v.129, n.3-4, p.132-139, 2011.

SAJJAD, Y. Development of the genital ducts and external genitalia in the early human embryo. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v.36, n.5, p.929-37, 2010.

SANTOS, F.D.; BRAZ, M.A.; MANGOLD, M.A. Influência do bezerro na duração do anestro em vacas de corte. **Ciências Agrárias Saúde**, v.3, n.2, p.48-53, 2003.

SCHLAFER, D.H.; FOSTER, R.A. Female genital system. In: MAXIE, M.G.; KENNEDY, J. **Pathology of Domestic Animals.** 1. ed., St. Louis, Missouri: Elsevier, v.3, cap.4, 2016. p.358-464.

SENGER, P.L. **Pathways to Pregnancy and Parturition**. 2. ed., Whashington: Current Conseptions, 2003.

SILVA, E.I.C. **Reprodução animal: o ciclo estral de bovinos Leiteiros** – Desenvolvimento folicular, corpo lúteo e etapas do estro. Universidade Federal Rural de Pernambuco, Depto de Zootecnia, 2020.

SILVA, E.I.C. **Fisiologia da Reprodução de Bovinos Leiteiros**: aspectos básicos e clínicos. 1. ed., Belo Jardim: EICS, 2022.

SILVA, P.R.B.; SOUZA, M.A.; SANTOS, S.F.; OLIVEIRA, R.P.; SANTOS, R.M. Regulação farmacológica do ciclo estral de bovinos. **Pubvet**, Londrina, v.5, n.39, ed. 186, art. 1254, 2011.

SILVA-SANTOS, K.C.; SANTOS, G.M.; SILOTO, L.S.; HERTEL, M.F.; ANDRADE, E.R.; RUBIN, M.I.; STURION, L.; MELO-STERZA, F.A.; SENEDA, M.M. Estimate of the population of preantral follicles in the ovaries of Bos taurus indicus and Bos taurus taurus cattle. **Theriogenology**, v.76, n.6, p.1051-1057, 2011.

SOARES, P.H.A.; JUNQUEIRA, F.S. Particularidades reprodutivas da fêmea bovina: Revisão. **Pubvet**, v.13, n.1, p.1-6, 2018.

SOUTO, C.N. Controle neuroendócrino na reprodução e ciclo estral. Instituto de Ciências Agrárias - ICA, Curso de Medicina Veterinária, Disciplina de Embriologia, 2023. Disponível em: https://arquivos.sistemas.ufj.edu.br/arquivos/2023083232322f20351289be63428668c/Aula_endocrinologia_2023_1.pdf. Acesso em: 23 dez. 2024.

WEEMS, C.; WEEMS, Y.S.; RANDEL, R. Prostaglandin and reproduction in female farm animals. **Veterinary Journal**, v.171, n.2, p.206 - 228, 2006.

MORFOFISIOLOGIA DO SISTEMA GENITAL DO CÃO

Lara Cortez PASSOS; Luana Cortez PASSOS; Ana Ligia Parente do VALE; Juliane Nogueira BARROS; Rebecca Carolina Oliveira da COSTA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Com o advento da domesticação e a posterior inclusão dos cães como membros de destaque nas famílias brasileiras, consolidando o conceito de famílias multiespécies, houve uma significativa melhora na qualidade e aumento na expectativa de vida desses animais. Nesse cenário, os tutores tornaram-se cada vez mais engajados e atentos à saúde de seus pets, colocando o médico veterinário em uma posição de grande importância nessa dinâmica (AGUIAR e ALVES, 2021; OLIVEIRA *et al*., 2022).

O entendimento sobre a espécie canina, bem como, as suas particularidades e as principais enfermidades que a afetam, é de interesse do médico veterinário. Nesse contexto, destacam-se as doenças que envolvem o sistema reprodutor dos cães, as quais podem ser influenciadas por diversos fatores, desde idade, genética até condições ambientais. É importante ressaltar que, para um diagnóstico preciso, é indispensável o conhecimento detalhado da morfofisiologia desse sistema, em particular os da origem e regulação hormonal de todos os órgãos que o compõem (COLVILLE e BASSERT, 2010; HENRY e ECHEVERRI, 2013).

A próstata é uma das principais glândulas que compõem o trato reprodutivo dos mamíferos, com importância reconhecida devido à alta frequência de alterações observadas na rotina clínica, especialmente em cães de meia-idade a idosos. Entre as principais condições diagnosticadas destacam-se a hiperplasia prostática, os cistos prostáticos, a prostatite e as neoplasias prostáticas (SMITH, 2008; MUSSEL *et al*., 2010; GALVÃO *et al*., 2011).

A semelhança e inespecificidade dos sinais clínicos dificultam a detecção precoce das doenças prostáticas. Dessa forma, é essencial que o clínico tenha um entendimento aprofundado da morfologia geral do sistema reprodutor, a fim de excluir possíveis diagnósticos diferenciais. Além disso, é fundamental conhecer as doenças mais comuns para orientar a realização de exames complementares e alcançar um diagnóstico preciso (MUSSEL *et al*., 2010; LÉVY *et al*., 2014; PALMIERI *et al*., 2022). Assim, objetiva-se com esse trabalho, abordar a morfofisiologia do trato genital masculino de cães, destacando as características histológicas, anatômicas e fisiológicas, incluindo gênese e regulação hormonal, além der se evidenciar as principais afecções prostáticas.

2.01. Desenvolvimento embrionário e diferenciação sexual

A diferenciação sexual, ocorre com o sexo cromossômico no ato da fertilização, quando o espermatozoide, com o cromossomo X ou Y, penetra no óvulo, formando um zigoto XX ou XY. No cromossomo Y, encontra-se o gene SRY determinante do sexo em mamíferos, que estimula o desenvolvimento dos testículos a partir das gônadas indiferenciadas. A determinação do genital masculino é regulada pelo fator determinante testicular (TDF), uma substância codificada pelo gene SRY e controlado exclusivamente pelo cromossomo Y. Na ausência do gene SRY, as gônadas se desenvolvem em ovários, determinando o sexo gonadal feminino (PRETZER, 2008; HENRY e ECHEVERRI, 2013; OKASHITA e TACHIBANA, 2021).

A expressão do gene SRY nas células somáticas da crista genital é um evento fundamental que ocorre antes dos primeiros sinais do desenvolvimento gonadal. No macho, após a migração das células germinativas primordiais e a ativação do gene SRY, o cordão sexual primitivo se transforma em testículo (CHRISTENSEN, 2012; HENRY e ECHEVERRI, 2013).

Durante esse processo, formam-se dois compartimentos distintos: os cordões testiculares, precursores dos túbulos seminíferos e a região intersticial que envolve esses cordões (CHRISTENSEN, 2012; HENRY e ECHEVERRI, 2013).

Nos cordões testiculares, encontram-se as células de Sertoli, que desempenham uma função fundamental no suporte e na regulação das células germinativas primordiais, que por sua vez formam os espermatozoides. As células de Sertoli secretam fatores essenciais para o desenvolvimento do sistema reprodutor masculino. Na região intersticial, localizam-se as células de Leydig, que sintetizam os esteróides, como a testosterona, essencial para a diferenciação dos caracteres sexuais secundárias masculinas e para o desenvolvimento das vias genitais masculinas internas (WILSON, 2011; HENRY e ECHEVERRI, 2013).

Durante o desenvolvimento embrionário, o testículo produz hormônios essenciais para a diferenciação sexual: anti-Mülleriano, testosterona e 5α-dihidrotestosterona. O hormônio anti-Mülleriano, glicoproteína secretada pelas células de Sertoli, é o primeiro hormônio produzido com a função de inibir o desenvolvimento dos ductos paramesonéfricos (de Müller), involuindo as estruturas da genitália feminina interna (MEYERS-WALLEN *et al*., 1991).

Em seguida, ocorre a produção da testosterona, logo após a diferenciação das células mesenquimatosas intersticiais (Leydig), que estimula o desenvolvimento dos ductos mesonéfricos (de Wolff), dando origem a partes das vias genitais masculinas internas, como epidídimo e ducto deferente**.** A testosterona é convertida em 5α-dihidrotestosterona (DHT), que tem um papel fundamental na formação dos órgãos genitais masculinos externos (WILSON, 2011): transformação do seio urogenital em próstata e uretra; tubérculo genital alongado em pênis; dobras genitais em prepúcio e glande e bolsa escrotal (PRETZER, 2008).

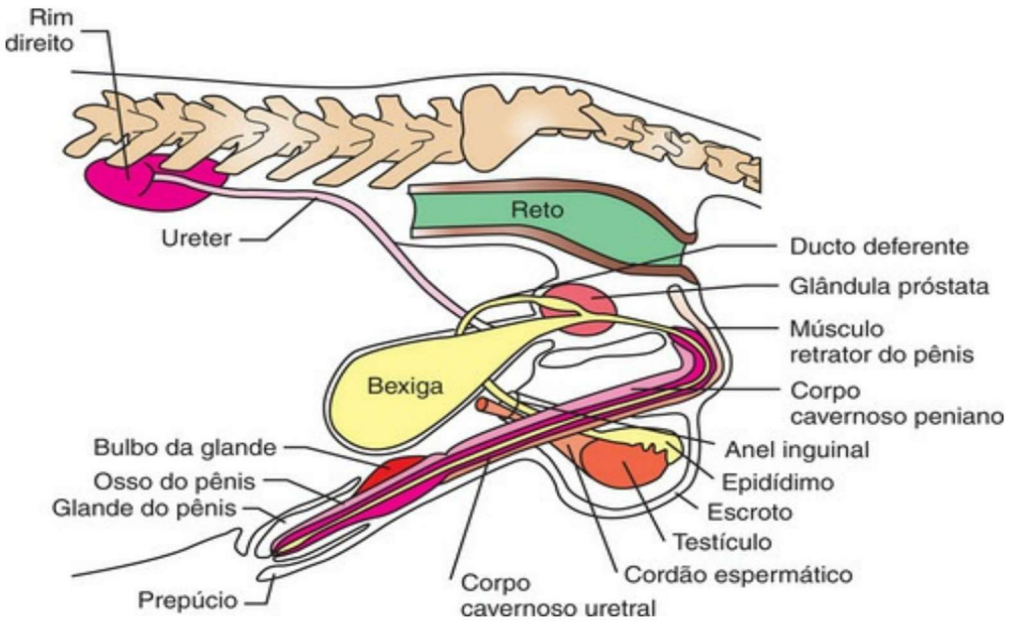
Salienta-se que, na ausência do TDF, ocorre naturalmente a diferenciação ovariana, com ausência dos testículos, o hormônio anti-Mülleriano e a testosterona, ocorrendo o desenvolvimento dos ductos paramesonéfricos que se diferenciam em tubas uterinas, útero e porção cranial da vagina e impossibilitando a estabilização dos ductos mesonéfricos e sua diferenciação em estruturas genitais masculinas internas. Além disso, sem a testosterona não ocorre a conversão para DHT, resultando na diferenciação do seio urogenital em órgãos sexuais femininos externos (PRETZER, 2008; HENRY e ECHEVERRI, 2013).

2.02. Estruturas do sistema genital masculino e suas funções

O sistema reprodutor masculino do cão (Figura 01) é composto pelas seguintes partes: bolsa escrotal, testículos, epidídimos (cabeça, corpo e cauda), ductos deferentes, próstata, uretra pélvica, pênis e prepúcio. Vale ressaltar que estruturas como as vesículas seminais e as glândulas bulbouretrais estão ausentes na espécie canina (KÖNIG e LIEBICH, 2016).

O escroto constitui uma bolsa anatômica composta por pele externa, túnica dartus subcutânea e fáscia espermática externa, que é responsável por envolver, alojar e proteger os testículos. A pele escrotal é abundante em glândulas sudoríparas e sebáceas e aderida firmemente à túnica *dartus*, que se localiza logo abaixo dela. Na espécie canina, o escroto é recoberto por pelos e encontra-se posicionado de forma mais próxima ao corpo, adjacente ao períneo (HENRY e ECHEVERRI, 2013; KÖNIG e LIEBICH, 2016).

O escroto desempenha uma função fundamental na regulação da temperatura testicular. Quando ocorre um aumento da temperatura corporal do animal, o hipotálamo detecta essa alteração e estimula as glândulas sudoríparas do escroto a produzir o suor, facilitando a dissipação de calor por meio da evaporação. Esse processo está interligado ao centro de controle da respiração no cérebro, que também contribui para a regulação da temperatura corporal (PUERTA e BAINES, 2012; HENRY e ECHEVERRI, 2013; SCHRANK *et al*., 2022).



(**Fonte:** COLVILLE e BASSERT, 2010)

Figura 01: Representação esquemática do sistema reprodutor masculino do cão doméstico.

A relação entre a regulação da temperatura testicular pelo escroto e o processo de descida testicular durante o desenvolvimento embrionário, destaca a importância desse sistema para a manutenção de condições ideais à espermatogênese nos mamíferos. Durante o desenvolvimento embrionário, os testículos se formam a partir do primórdio gonadal, uma estrutura localizada na região interna do mesonefro, que é uma formação embrionária situada na região lombar, próxima à coluna vertebral. À medida que o embrião se desenvolve, os testículos migram para sua posição final escrotal. Essa descida testicular é importante, pois a posição do escroto contribui para a redução da temperatura testicular, o que é fundamental para a espermatogênese (HENRY e ECHEVERRI, 2013; KÖNIG e LIEBICH, 2016).

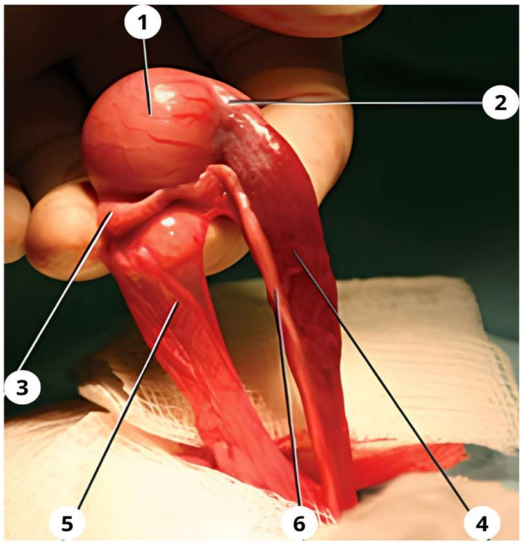
A estrutura do testículo é similar em todas as espécies domésticas. A camada externa é composta por duas estruturas: a túnica vaginal visceral e a túnica albugínea, com projeções que convergem para o mediastino testicular formando os lóbulos. A túnica albugínea é formada por tecido conjuntivo e fibras musculares lisas, sendo também o local por onde passam os vasos sanguíneos, linfáticos e nervos que chegam ao testículo. Os lóbulos testiculares são preenchidos pelos túbulos seminíferos, responsáveis pela produção de espermatozoides. O espaço entre os túbulos é ocupado pelo tecido intersticial, com as células de Leydig, que produzem testosterona (HENRY e ECHEVERRI, 2013; SCHRANK *et al*., 2022; BRACCO *et al.*, 2023).

As células de Sertoli têm a função de apoiar, nutrir e regular as transformações das células germinativas e se localizam na parte interna dos túbulos seminíferos, fixadas à membrana basal e distribuídas em uma única camada que se estende desde a base até próximo ao lúmen, cobrindo todo o perímetro e a extensão do túbulo. Para desempenharem essa função, as células de Sertoli adaptam sua forma de acordo com o tamanho das células germinativas, que variam conforme avançam em seu processo de desenvolvimento (HENRY e ECHEVERRI, 2013; HESS *et al.*, 2024).

A organização celular intrínseca aos túbulos seminíferos conecta-se funcionalmente às estruturas adjacentes, como o epidídimo. Em cães, o epidídimo consiste em um túbulo longo fortemente fixado à superfície dorsolateral de cada testículo por tecido conjuntivo. É composto por três regiões anatômicas: cabeça, corpo e cauda (HENRY e ECHEVERRI, 2013; KÖNIG e LIEBICH, 2016; HASSAN *et al*., 2021).

Sua principal função é atuar como um canal para os espermatozoides, proporcionando um ambiente adequado para sua concentração, maturação e armazenamento em estado viável. Esse processo ocorre na cauda do epidídimo, sendo essencial para que os espermatozoides adquiram motilidade e parte da sua capacidade de fertilização, tornando-se prontos para serem ejaculados (HASSAN *et al*., 2021).

A continuidade funcional entre as estruturas reprodutivas é feita pelo ducto deferente, que constitui uma extensão direta da cauda do epidídimo e se caracteriza como uma estrutura tubular longa e inicialmente estreita (Figura 02). Ele se encontra revestido por uma mucosa pregueada composta de epitélio colunar pseudoestratificado, além de possuir músculo liso, com papel essencial no transporte espermático (HENRY e ECHEVERRI, 2013; KÖNIG e LIEBICH, 2016).



(**Fonte:** COLVILLE e BASSERT, 2010)

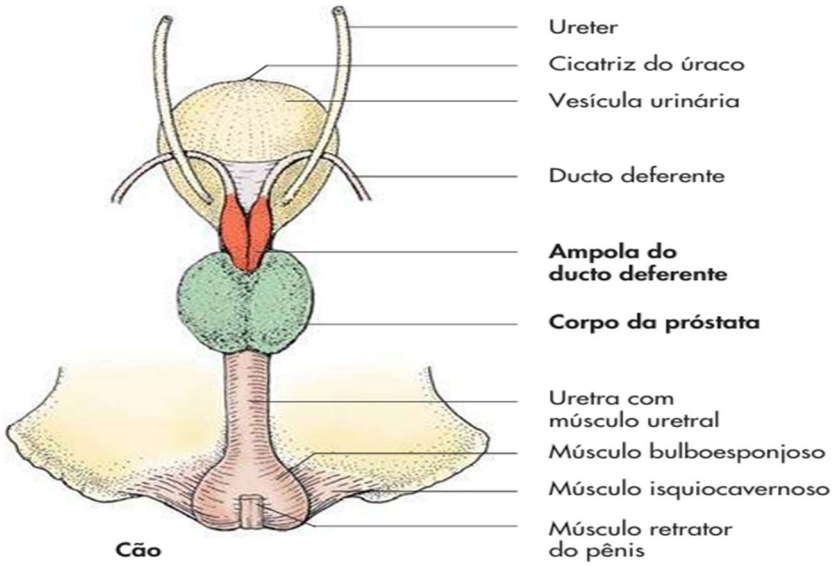
Figura 02: Testículo do cão em vista medial.

Obs.: 1 = Testículo; 2 = Cabeça do epidídimo; 3 = Cauda do epidídimo; 4 = Plexo pampiniforme; 5 = Túnica vaginal parietal invertida; 6 = Ducto deferente.

Dessa forma, durante a ejaculação os espermatozoides são transportados pelos ductos deferentes, partindo do epidídimo. O deslocamento é promovido por meio de movimentos peristálticos, gerados pela contração das fibras musculares presentes nas paredes tubulares do ducto. Assim, os espermatozoides são conduzidos em direção à ampola do ducto deferente e, posteriormente à uretra (KÖNIG e LIEBICH, 2016; MOTHÉ *et al.*, 2024).

Na porção terminal do ducto deferente, a mucosa se torna mais espessa, formando o que é conhecido como a ampola do ducto deferente, ou glândula ampular. Essa estrutura é composta por glândulas túbulo alveolares situadas nas paredes da ampola (Figura 03). As ampolas variam em forma e tamanho de acordo com a espécie e embora sua função ainda não esteja completamente esclarecida, acredita-se que desempenhem um papel ativo durante a ejaculação (COLVILLE e BASSERT, 2010; HENRY e ECHEVERRI, 2013; SKONIECZNA *et al.*, 2019).

A ampola do ducto deferente e o cordão espermático ilustram a integração funcional das estruturas envolvidas no transporte dos espermatozoides. O cordão espermático é uma combinação de estruturas, que se estendem desde o anel inguinal até os testículos. Origina-se quando o ducto deferente, que sai dos testículos em direção ao abdome, é envolvido pela camada visceral da túnica vaginal. Constitui-se pelo ducto deferente, pelas artérias, veias, vasos linfáticos e nervos testiculares que estão juntos da camada visceral da túnica vaginal (REECE, 2006; KÖNIG e LIEBICH, 2016).



(**Fonte:** KÖNIG e LIEBICH, 2016)

Figura 03: Representação esquemática da localização das glândulas genitais acessórias do cão.

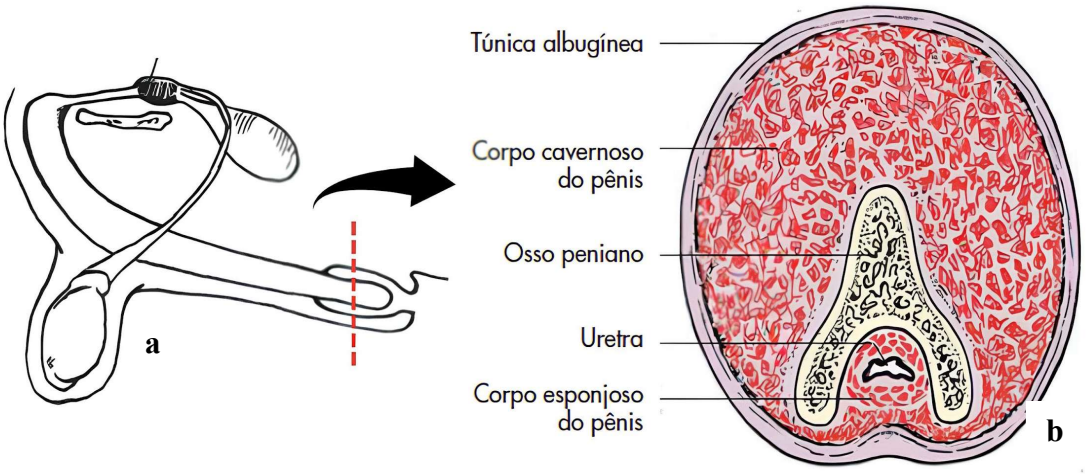
Nos cães, a próstata é considerada a principal glândula sexual acessória, sendo uma estrutura dividida anatomicamente em duas partes: uma parte mais interna difusamente presente na parede da uretra pélvica, a parte disseminada; a outra é o corpo que está localizado externamente à uretra. Sua parte disseminada é vestigial e o corpo é relativamente grande, circundando completamente a porção proximal da uretra e do colo da bexiga (HENRY e ECHEVERRI, 2013; KÖNIG e LIEBICH, 2016; MANUEL e FRANCISCA, 2019).

A glândula prostática é responsável pela produção da maior parte do fluido seminal que é produzido por estruturas túbulo-alveolares presente na sua porção glandular (PALMIERI *et al*., 2022). Essa secreção nutre os espermatozoides e ajuda-os a se movimentar durante a ejaculação em direção ao sistema genital feminino, por meio de ductos prostáticos que se desembocam na uretra (SMITH, 2008).

A uretra é uma estrutura tubular, comum ao sistema reprodutor masculino e ao sistema urinário. Inicia-se no óstio uretral interno, caudal à vesícula urinária e termina no óstio uretral externo, na extremidade do pênis. De acordo com sua localização, é dividida em uretra pélvica e uretra peniana. A primeira divide-se em parte pré-prostática proximal, a qual conduz a urina e parte prostática, a qual recebe os ductos deferentes e as glândulas acessórias (COLVILLE e BASSERT, 2010; KÖNIG e LIEBICH, 2016). Ao deixar a cavidade pélvica, é envolvida por um tecido altamente vascularizado e segue como parte do pênis. Sua principal função é a de conduzir a urina para o meio externo e o sêmen para a extremidade do pênis e para o meio externo (KÖNIG e LIEBICH, 2016; CIMADAMORE *et al.*, 2023).

O pênis é um órgão copulatório suspenso ventralmente entre as coxas, com a função de depositar o sêmen no trato reprodutor feminino e excretar urina. Sua estrutura é dividida em raiz, corpo e glande. A raiz é a porção que se conecta ao arco isquiático, de onde emergem os pilares direito e esquerdo, os quais se estendem ao longo do corpo peniano. Ambos são compostos por tecido cavernoso e pelo bulbo do pênis. Na raiz do pênis, encontram-se músculos importantes para a funcionalidade do órgão, tais quais: o músculo bulboesponjoso responsável pela limpeza da porção extrapélvica da uretra; o músculo retrator do pênis que facilita a exposição do órgão quando está relaxado e, quando contraído, permite que o pênis retorne ao interior do prepúcio após a ereção; e o músculo isquiocavernoso que desempenha papel essencial na ereção, comprimindo as veias dorsais do pênis (REECE, 2006; DIRRIG *et al*., 2016; SAADON, 2016).

O corpo peniano é composto pelo corpo cavernoso, situado dorsalmente e pelo corpo esponjoso, localizado ventralmente, ambos formados por tecido erétil (Figura 04). Ademais, a uretra está posicionada centralmente ao longo do corpo peniano, passando através do corpo esponjoso. A glande do pênis é dividida em bulbo da glande na porção proximal e em parte longa da glande na porção distal cilíndrica, localizada no ápice. No cão, a glande é formada pelo corpo esponjoso e osso peniano, este é uma modificação da extremidade distal do corpo cavernoso, que apresenta um sulco ventral para alojar a uretra no interior do corpo esponjoso (KÖNIG e LIEBICH, 2016; SAADON, 2016).



(**Fonte:** REECE, 2006[a]; KÖNIG e LIEBICH, 2016b)

Figura 04: Representação esquemática, em secção transversal, do pênis do cão.

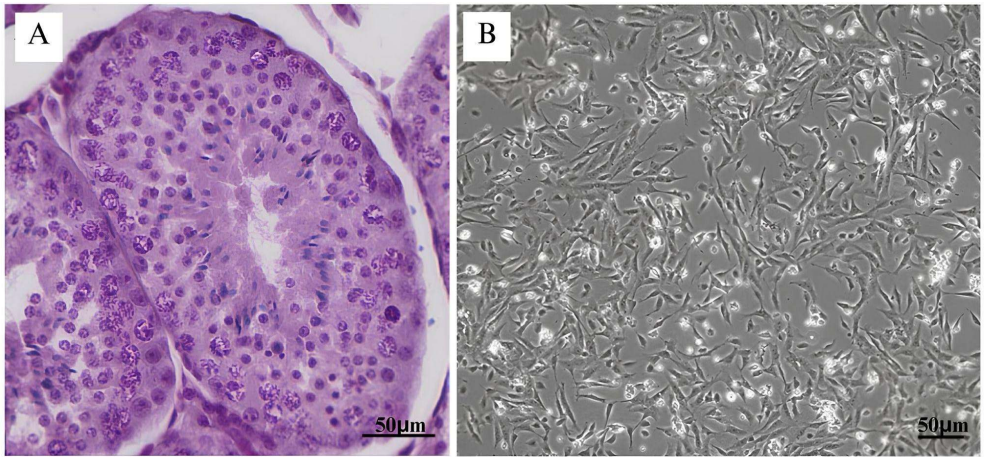
A presença do osso peniano é uma característica anatômica distintiva dos cães, proporcionando ao pênis um grau adicional de rigidez, o que auxilia na penetração durante o coito e contribui para a proteção da uretra. Posteriormente ao osso peniano, encontra-se o bulbo do pênis, que se dilata durante a ereção. Esse bulbo desempenha um papel importante, ajudando a manter o pênis dentro da vagina por um período maior e impedindo o refluxo do sêmen (REECE, 2006; SALMAN e DAWOOD, 2022).

A porção livre do pênis em estado de repouso é recoberta e protegida pelo prepúcio, que é uma invaginação da pele abdominal. Esse papel é fornecido pela composição da estrutura prepucial, a qual consiste em uma mucosa interna lisa constituída por tecido linfóide e glândulas sebáceas e uma lâmina externa de pele da superfície contínuas ao óstio prepucial; que permite a exposição do pênis no momento da ereção por meio do músculo retrator do pênis. Além disso, glândulas sebáceas modificadas secretam o esmegma, facilitando, assim, a penetração do pênis na vagina (KÖNIG e LIEBICH, 2016; SALMAN e DAWOOD, 2022).

2.03. Fisiologia da reprodução e controle hormonal

O eixo hipotálamo-hipófise-gonadal estabelece uma conexão entre o cérebro e os testículos. Começando no hipotálamo, são sintetizados hormônios conhecidos como fatores de liberação ou inibição, que regulam a atividade da hipófise anterior (adenohipófise). Um exemplo é o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que alcança a adenohipófise através do sistema porta hipotálamo-hipofisário e estimula a síntese e liberação de dois hormônios: hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) (COLVILLE e BASSERT, 2010; DRIANCOURT e BRIGGS, 2020).

Fundamentais para a regulação da função testicular e formação dos espermatozoides, o FSH e o LH desempenham um papel direto no controle gonadal. No cão, o FSH promove a proliferação e maturação das células de Sertoli, estimulando a espermatogênese nos túbulos seminíferos e contribuindo para a produção de inibina. Já o LH liga-se a receptores específicos na membrana das células de Leydig (Figura 05), ativando-as para converter colesterol em testosterona (REECE, 2006; DRIANCOURT e BRIGGS, 2020; LATIFI *et al.*, 2021).



(**Fonte:** HSIAO *et al*., 2022)

Figura 05: Fotomicrografia de testículo de um cão de doze meses e cultivo de células de sertoli caninas.

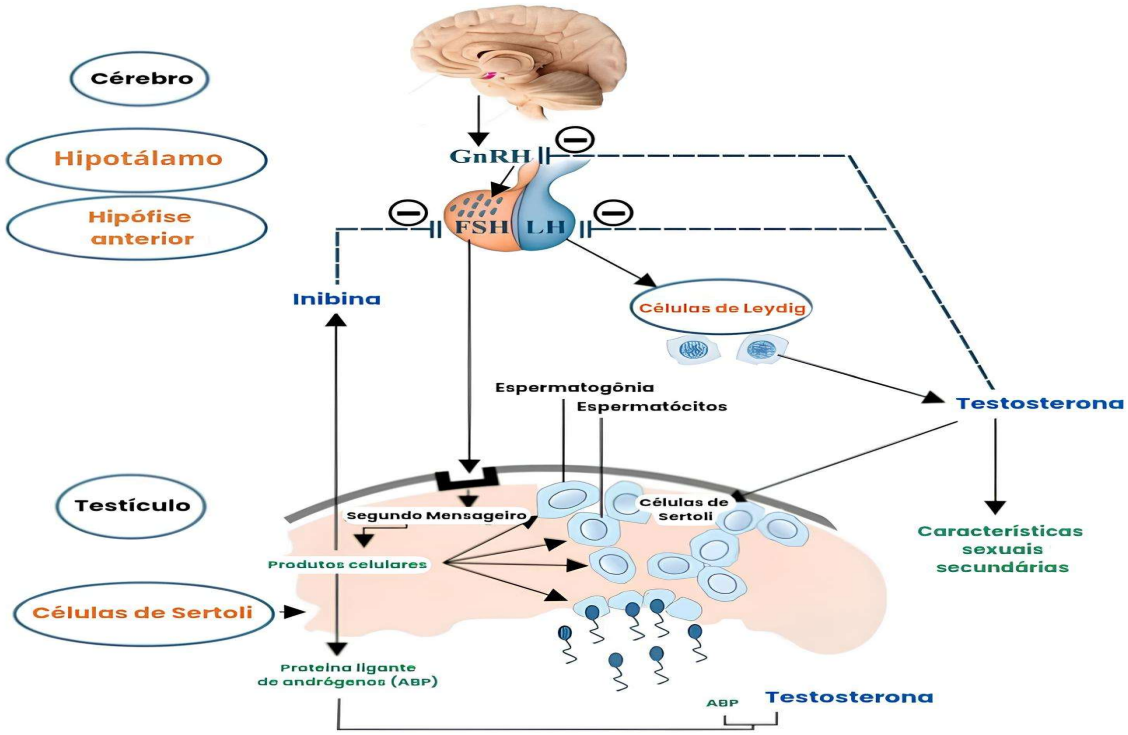
Obs.: A = Morfologia dos tecidos testiculares; B = Crescimento de células de Sertoli em imagens de contraste.

A testosterona promove o desenvolvimento e a manutenção dos caracteres sexuais secundários, como o crescimento dos músculos, o espessamento da pele, o formato corporal masculino e o desenvolvimento de estruturas específicas. Essas mudanças conferem aos machos uma aparência robusta, além de serem acompanhadas pelo aumento da libido, que é fundamental para o comportamento sexual. No âmbito da espermatogênese, a testosterona atua diretamente nos túbulos seminíferos. Para isso, o hormônio se difunde dos tecidos intersticiais para o interior desses túbulos, onde sustenta os processos meióticos necessários para a produção de espermatozoides (REECE, 2006; KLEIN, 2014; LATIFI *et al.*, 2021).

A inibina junto com a testosterona, desempenham um importante papel na regulação e manutenção do equilíbrio hormonal por meio de um *feedback* negativo que atua diretamente sobre a hipófise. Esse hormônio evita a liberação excessiva de FSH, crucial para o controle preciso da espermatogênese. Embora os esteróides gonadais, como a testosterona, sejam reconhecidos por suprimir a liberação de FSH, a inibina é considerada um regulador mais eficaz dessa secreção (REECE, 2006; KLEIN, 2014; HALLBERG *et al.*, 2024).

A testosterona promove uma retroalimentação negativa sobre a hipófise, regulando a síntese e excreção de LH e sobre o hipotálamo, controlando a secreção de GnRH, FSH e LH (Figura 06). Dessa forma, baixos níveis de testosterona induzem a uma maior liberação de LH pela hipófise, que estimula as células de Leydig a produzir mais testosterona. Quando os níveis de testosterona aumentam, eles inibem a secreção adicional de LH estabilizando o sistema (KLEIN, 2014; LATIFI *et al*., 2021).

O início da puberdade marca uma mudança significativa no equilíbrio hormonal, com uma redução da sensibilidade do hipotálamo à testosterona. Esse fato resulta em maior produção de LH, que intensifica a secreção de testosterona pelas células de Leydig. Esse aumento hormonal desencadeia o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários e a maturação reprodutiva (REECE, 2006; SHAN *et al.*, 2021).



(**Fonte:** SHAN *et al.*, 2021)

Figura 06: Fluxograma de síntese hormonal e mecanismos de feedback negativo do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.

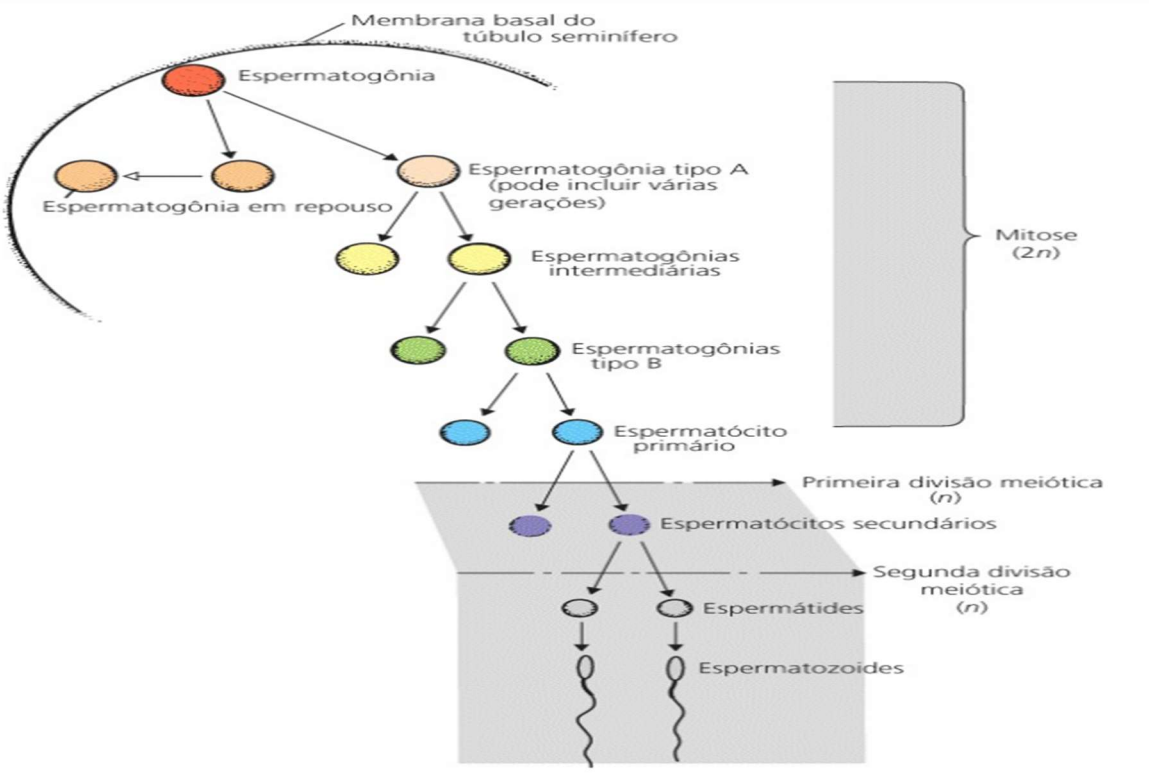
2.04. Espermatogênese

A espermatogênese é um elaborado processo em que há a transformação das células tronco em espermatogônias e, na sequência, em espermatozoides. Esse processo apresenta três fases: a espermatocitogênese, a espermiogênese e a espermiação (Figura 07), que ocorrem nos túbulos seminíferos nos testículos (PIERI *et al.,* 2017; CHLOPIK e WYSOKINSKA, 2019).

A espermatocitogênese é a fase proliferativa, que se inicia na membrana basal, onde as espermatogônias sofrem uma série de divisões mitóticas, seguidas de divisões meióticas, originando as espermátides haplóides (CHLOPIK e WYSOKINSKA, 2019). Por meio da divisão mitótica das espermatogônias, forma-se uma grande quantidade de espermatogônias tipo B, que sofrem outras divisões mitóticas, originando os espermatócitos 1$^{\text{ários}}$. Esses, sofrem divisões meióticas originando os espermatócitos 2$^{\text{ários}}$, que sofrem a segunda divisão meiótica, originando as espermátides haplóides (REECE, 2006; COLVILLE e BASSERT, 2010).

A espermiogênese corresponde à fase de maturação das espermátides, na qual sofrem alterações nucleares e citoplasmáticas, originando células germinativas, os espermatozoides (GRISWOLD, 2016). Durante esta fase, há condensação da cromatina nuclear, eliminação de parte do citoplasma, formação do acrossomo e desenvolvimento do flagelo. Ao final dessa fase, as espermátides maduras se desconectam do epitélio germinativo e são liberadas no lúmen dos túbulos seminíferos, como espermatozoides, processo denominado de espermiação, que é a última fase da espermatogênese (JOHNSON *et al.*, 2000; HOLSTEIN *et al.*, 2003).

A regulação da espermatogênese é feita por: controle hormonal, tanto intrínseco, quanto extrínseco; as funções das células de Leydig e Sertoli; outros componentes celulares do espaço intertubular (vasos sangüíneos e linfáticos, nervos, células e fibras de tecido conjuntivo, macrófagos e mastócitos) (HOLSTEIN *et al*., 2003; HEINRICH e DEFALCO, 2020).



(**Fonte:** REECE, 2006)

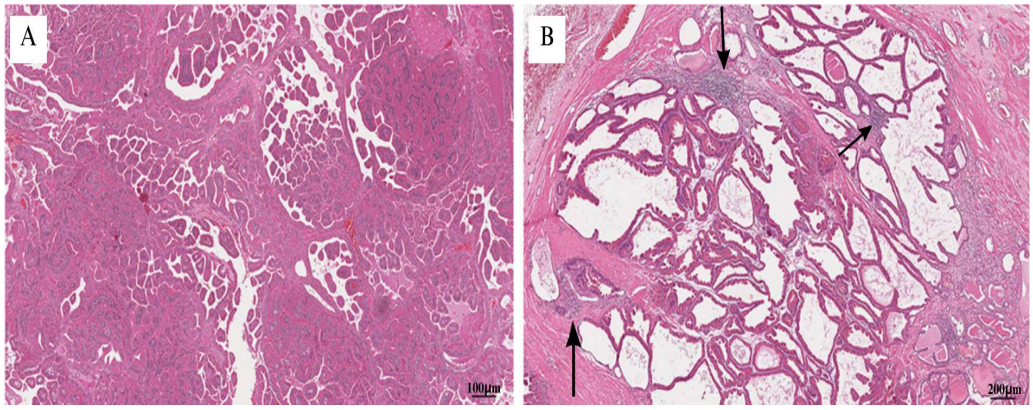
Figura 07: Fluxograma da espermatogênese, das espermatogônias aos espermatozoides.

2.05. Afecções da glândula prostática

A próstata é a única glândula sexual do cão macho, e a di-hidrotestosterona (DHT) regula seu crescimento (PETTINA *et al*., 2024). As doenças prostáticas em cães constituem uma relevante área de estudo, especialmente em machos não castrados e de idade avançada. A próstata, glândula acessória do sistema reprodutor masculino em cães, exerce funções essenciais no contexto da reprodução. No entanto, devido ao processo de envelhecimento, a glândula fica predisposta a diversas enfermidades, incluindo hiperplasia benigna, prostatite, cistos prostáticos e neoplasias. Embora muitos casos apresentem sintomatologia inespecífica, como tenesmo, disúria, secreção uretral ou desconforto abdominal, a sobreposição de sinais clínicos entre diferentes doenças pode dificultar o diagnóstico preciso (SMITH, 2008; PALMIERI *et al*., 2022).

Hiperplasia prostática: A hiperplasia prostática cística é uma alteração morfológica que consiste no crescimento excessivo e na proliferação celular do epitélio e do estroma prostático devido ao envelhecimento e ao desequilíbrio hormonal (PALMIERI *et al*., 2022). Dessa forma, o aumento da conversão prostática de testosterona em diidrotestosterona (DHT), contribui para a produção e a expressão elevada de fatores de crescimento da próstata, originando, assim, a doença. Essa potencialização ocorre devido ao sinergismo entre o estrógeno e a DHT nos receptores de andrógenos (CARSON e RITTMASTER, 2003; PALMIERI *et al*., 2022).

Tal doença é classificada, histologicamente, como hiperplasia glandular ou cística e acomete comumente cães inteiros com idade média de oito anos, podendo, porém, se manifestar a partir de dois anos de idade (RUETTEN *et al.*, 2021; LAURUSEVICIUS *et al.*, 2024). A hiperplasia prostática glandular é caracterizada pelo aumento glandular uniforme dos alvéolos prostáticos e ocorre em animais mais jovens. Enquanto, a hiperplasia prostática cística é representada pelas lesões com alvéolos dilatados e císticos, tendo o envelhecimento como um fator contribuinte, sendo mais comum em animais senis (Figura 08) (PALMIERI *et al*., 2022).



(**Fonte:** PALMIERI *et al.*, 2022)

Figura 08: Cortes histológicos da próstata evidenciando diferentes padrões de hiperplasia prostática.

Obs.: A = Hiperplasia glandular, alvéolos dilatados com aumento das projeções papilares intraluminais; B = Hiperplasia cística, com lesão multifocal, alvéolos dilatados e císticos, com infiltração de células mononucleares (setas). Coloração H&E.

Os sinais clínicos são evidentes na presença de uma hiperplasia prostática mais acentuada, entre os mais comuns se destacam: alterações no trato urinário (hematúria, disúria, poliúria, estrangúria e incontinência urinária), tenesmo, prostatomegalia, problemas de fertilidade e claudicação resultante da dor prostática. Entretanto, na maioria dos casos, durante o estágio inicial da condição, o cão afetado pode permanecer assintomático (CAZZULI *et al*., 2023). Todavia, foi observado por Ruetten *et al.* (2021), que o tamanho da próstata e a gravidade dos sinais clínicos não estão correlacionados.

O diagnóstico da hiperplasia prostática é desafiador, sendo necessário o histórico do animal associado à palpação retal, exames de imagem, coleta de fluido prostático, citologia e histopatologia para um diagnóstico definitivo (SMITH, 2008). A abordagem terapêutica consiste exclusivamente na redução do tamanho da próstata, sendo a castração cirúrgica o protocolo mais comum para cães (RUETTEN *et al*., 2021). Há outra modalidade a ser considerada para cães reprodutores: o inibidor da 5 alfa-redutase, enzima que transforma a testosterona em DHT, que se mostrou eficaz na redução do diâmetro e do volume prostático (ANGRIMANI *et al*., 2020).

Cistos prostático: Os cistos prostáticos podem estar relacionados à hiperplasia prostática ou a outras enfermidades prostáticas, sendo observados geralmente em cães de meia idade e idosos. Caracterizam-se por serem grandes e únicos ou múltiplos e pequenos (Figura 09) (LÉVY *et al*., 2014).



(**Fonte:** PALMIERI *et al.*, 2022)

Figura 09: Corte transversal de uma próstata canina com hiperplasia prostática, evidenciando presença de pequenas lesões císticas multifocais.

São resultados do acúmulo de líquido prostático quando ocorre obstrução dos canalículos prostáticos, possuem ligação entre si e ficam visíveis. A classificação dos cistos é baseada na sua localização, denominados de cistos de retenção e cistos para-prostáticos (SMITH, 2008).

Os cistos de retenção formam-se quando lesões cavitárias, preenchidas por secreções prostáticas, se desenvolvem dentro do parênquima do órgão, podendo se comunicar com a uretra. Os cistos paraprostáticos se formam fora da próstata e estão associados a resquícios embrionários dos ductos de Muller podendo, devido ao seu tamanho, serem palpáveis pelo exame abdominal (SMITH, 2008; PALMIERI *et al*., 2022). As dimensões, a simetria e a textura da próstata podem variar devido ao tamanho e quantidade de cistos presentes. Essas alterações podem, ou não, levar ao aparecimento de sinais clínicos semelhantes aos da hiperplasia prostática, como tenesmo, disúria e hematúria. Podem também predispor ao desenvolvimento de abscessos pela contaminação dos cistos (GALVÃO *et al*., 2011; CHRISTENSEN, 2018).

A avaliação ultrassonográfica da próstata é fundamental para o diagnóstico de ambos os tipos de cistos prostáticos (SMITH, 2008). Nos casos de cistos de tamanho médio a grande, a intervenção cirúrgica é a abordagem terapêutica mais indicada, bem como a omentalização, a marsupialização ou a inserção de drenos cirúrgicos (CHRISTENSEN, 2018).

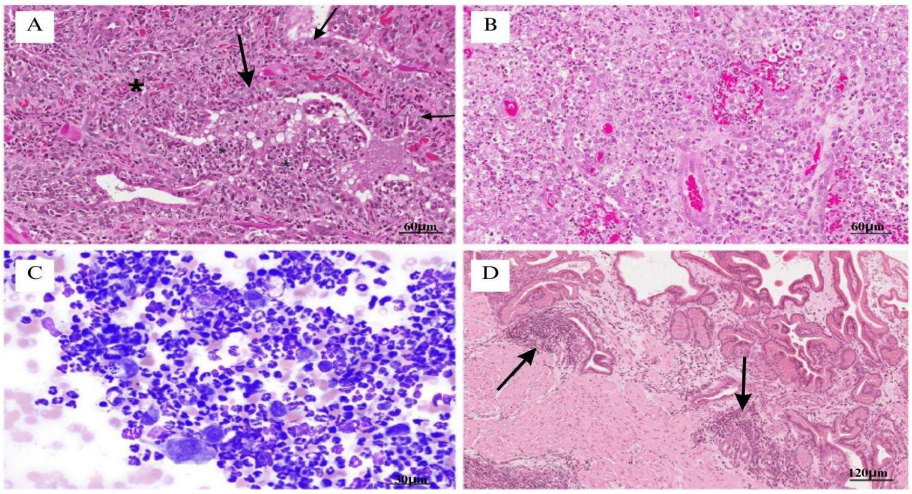
Prostatite: A prostatite é uma condição inflamatória da próstata, associada à migração ascendente de bactérias presentes na uretra, especialmente em casos de aumento prostático, ou à disseminação hematogênica de microrganismos (LEA *et al*., 2022). Pode ser causada por agentes infecciosos ou ser de origem asséptica. Em torno de um terço dos casos é causado por um único agente bacteriano, enquanto os demais envolvem infecções mistas (Escherichia coli, Proteus spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp. e Staphylococcus spp.). É diagnosticada, com maior frequência, em cães inteiros do que em machos castrados, sugerindo uma influência subjacente da estimulação por andrógenos (NIZANSKI *et al.*, 2014). Em cães, bacteriúria e prostatite por Salmonella foram descritas apenas em pacientes em uso de medicamentos imunossupressores (HARVEY *et al*., 2024).

A prostatite clinicamente significativa é caracterizada pela infiltração de neutrófilos, macrófagos, linfócitos e/ou células plasmáticas no tecido prostático, afetando tanto os ácinos quanto o espaço intersticial (Figura 10). A inflamação/infecção pode ser acompanhada ou não de fibrose, podendo ocorrer junto à hiperplasia prostática, formando agregados inflamatórios focais ou multifocais no interstício da glândula (PALMIERI *et al*., 2022).

Pode ser observada uma diferença significativa no tamanho do linfonodo ilíaco interno entre prostatite e hiperplasia prostática benigna, sendo substancialmente maior nas prostatites. Esse aumento está associado à intensa resposta inflamatória característica da prostatite, que estimula a proliferação celular e a ativação do sistema imunológico na região (VALI *et al*., 2019).

Cães acometidos por prostatite podem manifestar uma variedade de sinais clínicos: hematúria, secreção uretral anormal, disúria, poliúria, dor abdominal caudal e tenesmo. Nos casos agudos ou associados a abscesso prostático, é possível observar sinais sistêmicos, como: febre, anorexia e letargia, que refletem processo infecioso e podem variar em intensidade. A prostatite pode se manifestar de formas diferentes, dependendo da gravidade da condição. O tratamento deve ser direcionado com base na análise clínica dos sinais (LEA *et al.*, 2022).

O diagnóstico de prostatite é geralmente realizado por meio de ultrassonografia e cultura. Testes laboratoriais, como hemograma, perfil bioquímico e urinálise, são recomendados em casos suspeitos para auxiliar na confirmação da condição e na definição do tratamento mais adequado (SMITH, 2008).



(**Fonte:** PALMIERI *et al.*, 2022)

Figura 10: Achados histológicos e citológicos associados a diferentes formas de prostatite em cães, evidenciando aspectos inflamatórios e estruturais da próstata.

Obs.: **A** = Prostatite aguda; **B** = Infiltração de neutrófilos e macrófagos; **C** = Aspirado de próstata com alto número de neutrófilos; **D** = Prostatite linfoplasmocítica crônica multifocal leve (setas). (A), (B) e (D) Coloração H&E; (C) Coloração Wright-Giemsa.

Conforme Vali *et al*. (2019), a avaliação do comprimento do linfonodo ilíaco interno pode ser uma ferramenta eficaz na diferenciação entre prostatite e hiperplasia prostática.

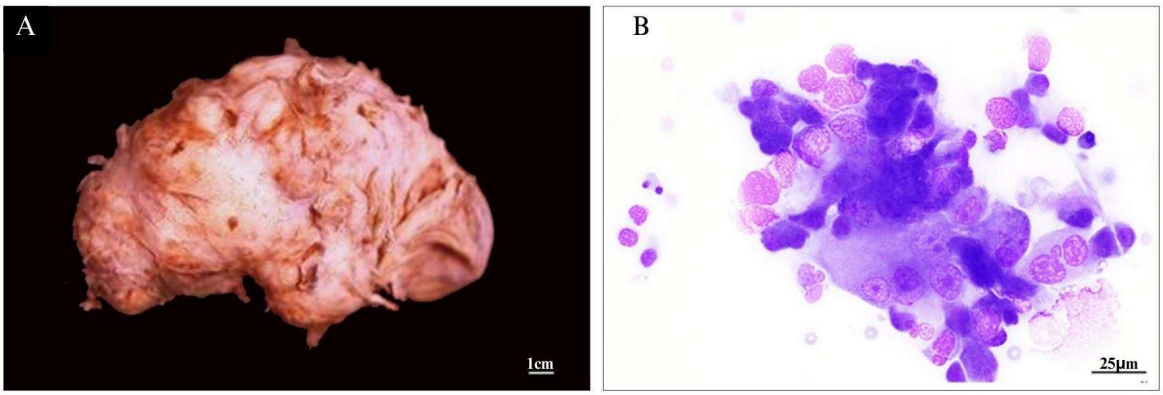
Neoplasias prostáticas: A hiperplasia prostática benigna é uma alteração encontrada em cães de meia-idade e idosos não castrados, que se caracteriza pela hipertrofia e pela hiperplasia das células epiteliais e estromais da próstata. Muitas vezes não apresenta sinais clínicos perceptíveis e devido a essa natureza assintomática, é frequentemente negligenciada na prática clínica. Os sintomas aparecem, devido à compressão da uretra e do cólon, causada pelo aumento da glândula. A dihidrotestosterona (DHT) é considerada o principal hormônio envolvido na estimulação do aumento da próstata canina. O diagnóstico é feito por meio da anamnese/exame físico e do exame ultrassonográfico, conferindo a sintomatologia e a alteração na dimensão da glândula. O tratamento de eleição é a orquiectomia bilateral, pois se trata de uma patologia andrógeno-dependente (GULARTE *et al*., 2018; LAURUSEVIČIUS *et al*., 2024/ POSASTIUC *et al*., 2025).

A hiperplasia prostárica benigna, raramente apresenta riscos fatais ao cão, mas pode impactar a qualidade de vida do paciente, visto que alterações no tamanho da próstata podem levar a vários sinais clínicos, incluindo tenesmo, constipação e hematúria (DERAKHSHANDEH *et al*., 2025).

As neoplasias prostáticas são normalmente afecções malignas que afetam cerca de 5 a 7% dos cães (YANG *et al.*, 2022), que são os únicos mamíferos, além do homem, que desenvolvem de forma espontânea o câncer de próstata (GALVÃO *et al.,* 2011; VASQUES *et al.*, 2018). A maioria dos cães diagnosticados são idosos e castrados, com média de idade entre 8,5 a 11,2 anos no momento do diagnóstico (SCHRANK e ROMAGNOLI, 2020; GIBSON e CULP, 2024).

As principais neoplasias encontradas são: adenocarcinomas, carcinoma de células de transição, carcinoma de células escamosas, leiomiossarcoma, fibrossarcoma e, de forma rara, o linfoma (VASQUES *et al.*, 2018). Os carcinomas prostáticos (Figura 11) são localmente invasivos e com alta capacidade de metástase, rapidamente afetando linfonodos regionais, pulmões e ossos. Quando presentes no tecido ósseo, podem causar dor ou fraturas (GALVÃO *et al.*, 2011).

As características prostáticas são: heterogeneidade pré e pós-contraste com áreas hipoatenuantes, distorção capsular, invasão uretral prostática e mineralização. As características extraprostáticas incluem linfonodomegalia ilíaca medial, linfonodomegalia ilíaca interna e estrias ou fluido de gordura periprostática. Metástases ósseas podem ser observadas com pouca frequência, todas em vértebras regionais à próstata (URLINGS *et a*l., 2024).



(**Fonte:** PALMIERI *et al.*, 2022)

Figura 11: Características macroscópicas e citológicas do carcinoma prostático em cão, evidenciando alterações típicas de neoplasia maligna.

Obs.: A = Contornos irregulares e aspecto multinodular; B = Aspirado prostático com células neoplásicas e características citológicas de malignidade (Coloração Wright-Giemsa).

Os principais sinais clínicos incluem perda de peso, anorexia, tenesmo, constipação, disquezia, incontinência e retenção urinária, estrangúria, disúria ou poliúria, dor abdominal, fraqueza dos membros pélvicos e prostatomegalia. Em caso de metástase, pode-se observar também dispneia e dores nos locais afetados (VASQUES *et al.*, 2018; SCHRANK e ROMAGNOLI, 2020). Entretanto, muitos dos cães não apresentam nenhum sinal clínico até o fim do curso da doença, o que dificulta o diagnóstico (PALMIERI *et al.*, 2022).

Portanto, é importante que seja realizada o toque retal em cães, em que a próstata alterada é sentida como uma massa irregular, imóvel e assimétrica, com sensibilidade dolorosa (SCHRANK e ROMAGNOLI, 2020).

A radiografia pode evidenciar a presença de prostatomegalia, calcificação do tecido prostático, linfadenopatia regional e sinais de metástase nos pulmões ou ossos. A ultrassonografia também é usada, pois evidencia os contornos irregulares e padrão de ecogenicidade misto. Entretanto, para o diagnóstico definitivo é necessária a realização de um exame histológico e/ou citológico (CHRISTENSEN, 2018; SCHRANK e ROMAGNOLI, 2020).

As afecções prostáticas são comuns em cães, especialmente idosos e comprometem significativamente a qualidade de vida desses animais. Devido aos sinais clínicos inespecíficos, exames complementares são essenciais para o diagnóstico definitivo (MUSSEL *et al.*, 2010; VASQUES *et al.*, 2018). A ultrassonografia (US) é o método de escolha para avaliar a próstata canina (SPADA *et al.*, 2025). O diagnóstico precoce aumenta a sobrevida desses animais e melhora o prognóstico, sendo recomendado que os cães idosos façam avaliações periódicas. A ultrassonografia modo B é rotineiramente realizada para avaliar a próstata em cães castrados, embora a detecção de malignidades possa ser desafiadora (SPADA *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão da origem, morfofisiologia e regulação hormonal do trato genital masculino em cães é importante para diagnóstico e tratamento eficazes das doenças prostáticas. Condições como hiperplasia prostática, prostatite, cistos e neoplasias são comuns, comprometendo a qualidade de vida gerando dor. Além disso afetam funções vitais como a micção e a reprodução, podendo culminar em complicações sistêmicas. Portanto, a atuação do médico veterinário com conhecimento especializado é essencial para o manejo adequado e a prevenção de agravamentos das doenças, garantindo maior longevidade e o bem-estar dos cães.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, M.S.; ALVES, C.F.A Família multiespécie: um estudo sobre casais sem filhos e tutores de pets. **Pensando Famílias**, v.25, n.2, p.19-30, 2021.

ANGRIMANI, D.S.R.; FRANCISCHINI, M.C.P.; BRITO, M.M.; VANNUCCHI, C.I. Prostatic hyperplasia: vascularization, hemodynamic and hormonal analysis of dogs treated with finasteride or orchiectomy. **PLoS One**, v.15, n.6, p.1-16, 2020.

BRACOO, C.; GLORIA, A.; CONTRI, A. Ultrasound-Based Technologies for the Evaluation of Testicles in the Dog: Keystones and Breakthroughs. **Veterinary Sciences**, v.10, n.12, p.683-707, 2023.

CARSON, C.; RITTMASTER, R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. **Urology**, v.61, n.4, p.2-7, 2003.

CAZZULI, G.; SUÁREZ, G.; BUSCONI, S.; DAMIÁN, J.P.; PESSINA, P. Clinical signs associated with prostatic disorders in canines: Retrospective study in Uruguay (2011–2019). **Open Veterinary Journal**, v.13, n.10, p.1308-1317, 2023.

CHLOPIK, A.; WYSOKINSKA, A. Canine spermatozoa - What do we know about their morphology and physiology? An overview. **Reproduction in Domestic Animals**, v.55, n.2, p.113-126, 2019.

CHRISTENSEN, B.W. Disorders of Sexual Development in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.42, n.3, p.515-526, 2012.

CHRISTENSEN, B.W. Canine prostate disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.48, n.4, p.701–719, 2018.

CIMADAMORE, A.; BELTRAN, A.L.; CHENG, L.; MONTIRONI, R. Morphologic spectrum of the epithelial tumors of the male and female urethra. **Virchows Archives**, v.483, n.6, p.751-764, 2023.

COLVILLE, T.; BASSERT, J.M. **Anatomia e Fisiologia Clínica para Medicina Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2010.

DERAKHSHANDEH, N.; MOGHEISEH, A.; NAZIFI, S. Diagnosis and Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in Dogs: New Approaches. **Veterinary Medicine International**, v.22, p.4153172. https://doi.org/10.1155/vmi/4153172.

DIRRIG, H.; DREES, R.; LAM, R.W. Use of dual-phase contrast computed tomography for evaluation of the normal canine male genital tract. **Journal of Small Animal Practice**, v.57, n.12, p.679-689, 2016.

DRIANCOURT, M.A.; BRIGGS, J.R. Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) Agonist Implants for Male Dog Fertility Suppression: A Review of Mode of Action, Efficacy, Safety, and Uses. **Frontiers in Veterinary Science**, v.7, n.483, p.1-11, 2020.

GALVÃO, A.L.B.; FERREIRA, G.S.; LÉGA, E; COSTA, P.F.; ONDANI, A.C.; DENICOL, A. Principais afecções da glândula prostática em cães. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, n.4, p.456-466, 2011.

GIBSON, E.A.; CULP, W.T.N. Canine prostate câncer: current treatments and the role of interventional oncology. **Veterinay Sciences**, v.11, n.4, p.169, 2024.

GRISWOLD, M.D. Spermatogenesis: The Commitment to Meiosis. **Physiological Reviews**, v.96, n.1, p.1-17, 2016.

GULARTE, F.C.S.; GROTH, A.; MARTINS, L.R. Hiperplasia prostática benigna em cães: uma revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.42, n.2, p.43-51, 2018.

HALLBERG, I.; OLSSON, H.; LAU, A.; WALLANDER, S.; SNELL, Anna S.; BERGMAN, D.; HOLST, B. S. Endocrine and dog factors associated with semen quality. **Scientifc Reports**, v.4, n.718, p.1-11, 2024.

HARVEY, S.; McENTEE, E.; COLE, S. Bacterial prostatitis secondary to Salmonella enterica serovar Enteritidis in an immunocompetent dog. **American Animal Hospítal Association**, v.1, n.60, p.202-206, 2024.

HASSAN, H.A.; DOMAIN, G.; LUVONI, G.C.; CHAAYA, R.; VAN SOOM, A.; WYDOOGHE, E. Canine and feline epididymal semen-A plentiful source of gametes. **Animals (Basel)**, v.11, n.10, p.2961-2971, 2021.

HEINRICH, A.; DEFALCO, T. Essential roles of interstitial cells in testicular development and function. **Andrology**, v.8, n.4, p.815-964, 2020.

HENRY, M.; ECHEVERRI, A.M.L. **Andrologia Veterinária Básica:** Curso de Andrologia Veterinária Básica. 1. ed., Belo Horizonte: Editora CAED-UFMG, 2013.

HESS, R.A.; PARK, C.J.; SOTO, S.; REINACHER, L; OH, J.E.; BUNNELL, M; KO, C.J. Male animal sterilization: history, current practices, and potential methods for replacing castration. **Frontiers in Veterinary Science**, v.11, n.1409386, p.1-38, 2024.

HOLSTEIN, A.F.; SCHULZE, W.; DAVIDOFF, M. Understanding spermatogenesis is a prerequisite for treatment. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.1, n.107, p.1-16, 2003.

HSIAO, Z.H.; LI, L.; YU, X.; YIN, L. Characterization of primary canine Sertoli cells as a model to test male reproductive toxicant. **Toxicology In Vitro**, v.84, n.105452, p.1-33, 2022.

JOHNSON, L.; VARNER, D.D.; ROBERTS, M.E.; SMITH, T.L.; KEILLOR, G.E.; SCRUTCHFIELD, W.L. Efficiency of spermatogenesis: a comparative approach. **Animal Reproduction Science**, v.60/61, n.1, p.471-480, 2000.

KLEIN, B.G. Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária. 5ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2014.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. Órgãos genitais masculinos. In: KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. 6. ed., Porto Alegre: Artmed Editora, 2016.

LATIFI, F.; BARUTI-GAFURRI, Z.; HAZIRI, I.; MANXHUKA-KËRLIU, S.; SHAHINI, L.; PODRIMAJ-BYTYQI, A.; SINANI, A.; ABDELGAYED, S.S. Hormonal and Histopathological Fertility Assessments of Male Dogs in Kosovo. **Indian Journal of Animal Research**, v.55, n.4, p.433-438, 2021.

LAURUSEVICIUS, T.; SIUGZDAITE, J.; JUODZIUKYNIENE, N.; KERZIENE, S.; ANSKIENE, L.; JACKUTE, V.; TRUMBECKAS, D.; SOOM, A.V.; POSASTIUC, F.P.; ZILINSKAS, H. Comparative evaluation of diagnostic methods for subclinical benign prostatic hyperplasia in intact breeding male dogs. **Animals**, v.14, n.8, p.1204-1221, 2024.

LEA, C.; WALKER, D.; BLAZQUEZ, C.A.; ZAGHLOUL, O.; TAPPIN, S.; KELLY, D. Prostatitis and prostatic abscessation in dogs: retrospective study of 82 cases. **Australian Veterinary Journal**, v.100, n.6, p.223-229, 2022.

LÉVY, X.; NIŻAŃSKI, W.; VON HEIMENDAHL, A.; MIMOUNI, P. Diagnosis of Common Prostatic Conditions in Dogs: an Update. **Reproduction in Domestic Animals**, v.49, p.50–57, 2014.

MANUEL, S.P.; FRANCISCA, S.B. Anatomy of the prostate gland and seminal colículos of the canine (canis lupus familiaris). **Anatomy Physiology & Biochemistry International Journal**, v.5, n.4, p.183-186, 2019.

MEYERS-WALLEN, V.N.; MANGANARO, T.F.; KURODA, T.; CONCANNON, P. W.; MACLAUGHLIN, D. T.; DONAHOE, P.K. The critical period for mullerian duct regression in the dog embryo. **Biology of Reproduction**, v.45, n.4, p.626-633, 1991.

MOTHÉ, G.B.; SILVA, J.V.N.; BATISTA, J.C.; CUNHA, M.G.L.; NASCIMENTO, J.C.; BASTOS, G.G.; MOREIRA, L.L.A.; PEREIRA, R.R.; LINHARES, R.G.; MENDES JUNIOR, A.F. Desenvolvimento anatômico dos testículos de cães e as implicações clínicas do criptorquidismo. **Research, Society and Development**, v.13, n.6, p.1-9, 2024.

MUSSELL, C.; MELO, F.R.; BLUME, H.; MULINARI, F. Métodos de diagnóstico para detecção de prostatopatias caninas. **Ciência Rural**, v.40, n.12 p.2616-2622, 2010.

NIZANSKI, W.; IMPOSTO, X.; OCHOTA, M.; PASIKOWSKA, J. Pharmacological Treatment for Common Prostatic Conditions in Dogs – Benign Prostatic Hyperplasia and Prostatitis: an Update. **Reproduction in Domestic Animals**, v.49, n.2, p.8-15, 2014.

OKASHITA, N.; TACHIBANA, M. Transcriptional Regulation of the Y-Linked Mammalian Testis-Determining Gene SRY. **Sexual Development**, v.15, n.5-6, p.351-359, 2021.

OLIVEIRA, J.S.; MELLO, R.S.V.; SOUSA, M.F. Família multiespécie: a proteção dos animais de estimação nos casos de dissolução do vínculo conjugal. **Libertas Direito**, v.3, n.2, p.1-56, 2022.

PALMIERI, C.; ALVES, C.E.F.; AMORIM, R.L. A review on canine and feline prostate pathology. **Frontiers in Veterinary Science**, v.9, n.881232, p.1-12, 2022.

PETTINA, G.; BUCCI, R.; MAZZETTI, A.; QUARTUCCIO, M.; ROBBE, D.; PISU, M.C. Contrast-Enhanced ultrasound (CEUS) evaluation of canine prostatic hyperplasia before and after osaterone acetate therapy: Preliminary results. **Animals**, v.14, n.11, p.1683, 2024. https://doi.org/10.3390/ani14111683.

PIERI, N.; SOUZA, A.; MANÇANARES, A.; ROBALLO, K.; CASALS, J. AMBROSIO, C.; MARTINS, D. Immunolocalization of proteins in the spermatogenesis process of canine. **Reproduction in Domestic Animals**, v.52, n.2, p.170-176, 2017.

POSASTIUC, F.P.; CONSTANTIN, N.T.; DOMAIN, G.; SOOM, A.V.; DIACONESCU, A.I.; CODREANU, M.D. A Systematic review of medical treatments for benign prostatic hyperplasia in dogs: Evaluating strategies for reproductive function preservation. **Veterinary Science**, v.12, n.1, p.70-79, 2025.

PRETZER, S.D. Canine embryonic and fetal development: a review. **Theriogenology**, v.70, n.3, p.300-303, 2008.

PUERTA, B; BAINES, S. Surgical diseases of the genital tract in male dogs 1. Scrotum, testes and epididymides. **In Practice**, v.34, n.2, p.58-65, 2012.

REECE, W.O. **Dukes - Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2006.

RUETTEN, H.; WEHBER, M.; MURPHY, M.; COLE, C.; SANDHU, S.; OAKES, S.; BJORLING, D.; WALLER, K.; VIVIANO, K.; VENIZA, C. A retrospective review of canine benign prostatic hyperplasia with or without prostatitis. **Clinical Theriogenology**, v.13, n.4, p.360-366, 2021.

SAADON, A.H. Anatomical and Histological Study of Dog Penis. **Mirror of Research in Veterinary Sciences and Animals**, v.5, n.3, p.8-14, 2016.

SALMAN, M.D.; DAWOOD, M.S. Morphological and morphometrical study of penis in indigenous dog. **Biochemical and Cellular Archives,** v.22, n.1, p.1903-1909, 2022.

SCHRANK, M.; ROMAGNOLI, S. Prostatic Neoplasia in the Intact and Castrated Dog: How Dangerous is Castration? **Animals (Basel)**, v.10, n.1, p.85-102, 2020.

SCHRANK, M.; ROMAGNOLI, S.; KREKELER, N. Case 6.4 - Benign Prostatic Hyperplasia. In: ORSINI, J.A.; GRENAGER, N.S.; LAHUNTA, A. **Comparative Veterinary Anatomy: A Clinical Approach.** 1.ed., Elsevier, 2022. p.373-384.

SCHRANK, M.; ROMAGNOLI, S. Prostatic Neoplasia in the Intact and Castrated Dog: How Dangerous is Castration? **Animals (Basel)**, v.10, n.1, p.85-102, 2020.

SHAN, W.; KHAN, R.; SHAN, B.; KHAN, A.; DIL, S.; LIU, W.; WEN, J; JIANG, X. The Molecular Mechanism of Sex Hormones on Sertoli Cell Development and Proliferation. **Frontiers in Endocrinology**, v.12, n.648141, p.1-13, 2021.

SKONIECZNA, J.; MADEJ, J.P.; BĘDZIŃSKI, R. Accessory genital glands in the New Zealand White rabbit: a morphometrical and histological study. **Journal of Veterinary Research**, v.63, n.2, p.251-257, 2019.

SMITH, J. Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. **Theriogenology**, v.70, n.3, p.375-383, 2008.

SPADA, S.; ARLT, S.; DE FELICE, D.; ENGLAND, G.C.W.; RUSSO, M. Digital postprocessing analysis of prostatic perfusion in neutered dogs. **Veterinary Radiology of Ultrasound**, v.65, n.3, p.208-218, 2024. https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1524896.

SPADA, S.; DE FELICE, D.; ARLT, S.; AIRES, L.P.N.; ENGLAND, G.C.W.; RUSSO, M. Long-term ultrasonographic changes of the canine prostate gland after castration. **Frontier Veterinary Science**, v.8, n.11, p.1524896, 2025. https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1524896.

URLINGS, P.; GRAMER, I.; JONES, C.; DIRRIG, H. Computed tomographic features of canine prostatic carcinoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.65, n.4, p.447-455, 2024.

VALI, Y.; SOROORI, S.; MOLAZEM, M.; MASOUDIFARD, M.; VAJHI, A.; KESHAVARZ, S.; AKBAREIN, H. Comparison of computed tomographic and cytological results in evaluation of normal prostate, prostatitis and benign prostatic hyperplasia in dogs. **Veterinary Research Forum**, v.10, n.1, p.17–22, 2019.

VASQUES, G.M.B.; ROMANI, I.; MATTOSINHO, R.O.; FIORATO, C.A.; ALMEIDA, L.M, MACHADO, M.A. Principais exames diagnósticos nas doenças prostáticas em cães: Revisão. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v.5, n.2, p.231-250, 2018.

WILSON, J.D. The critical role of androgens in prostate development. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, v.40, n.3, p.577-590, 2011.

YANG, S.N.; JOHNSON, E.G.; PALM, C.A.; BURTON, J.H.; REBHUN, R.B.; KENT, M.K.; CULP, W.T.N. MRI characteristics of canine prostatic neoplasia. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.64, n.1, p.105-112, 2022.

O EXAME ANDROLÓGICO NA REPRODUÇÃO ANIMAL

Letícia Fontenele BARBOSA; Júlia Maia LOPES; Ricardo Toniolli

INTRODUÇÃO

A eficiência reprodutiva dos machos constitui um dos principais determinantes da produtividade nos sistemas de produção animal, especialmente em rebanhos bovinos, equinos, caprinos, ovinos e suínos, nos quais um único reprodutor tem potencial para impactar massivamente o ganho genético e os índices zootécnicos da criação. Muitos sistemas produtivos ainda sofrem perdas devido ao uso de machos sub-férteis, frequentemente não diagnosticados. As falhas na seleção de reprodutores constituem um importante gargalo da pecuária, com impacto direto nos índices de fertilidade e produtividade (PINTO *et al*., 2023). Nesse contexto, o exame andrológico surge como ferramenta central para garantir eficiência reprodutiva, prevenir perdas econômicas e dar embasamento técnico nas decisões de manejo (WYSOKIŃSKA, 2022).

O exame andrológico, composto por avaliação clínica, exame físico do trato reprodutivo e análise seminal, evoluiu substancialmente nas últimas décadas. Estudos contemporâneos demonstram que parâmetros subjetivos, como comportamento sexual ou capacidade de monta, são insuficientes para predizer fertilidade real, reforçando a necessidade de métodos padronizados (BRITO, 2024). A análise objetiva de espermatozoides tem se consolidado como um dos pilares dessa avaliação, considerando motilidade, cinética, integridade de membranas, morfologia e testes funcionais, essenciais para estimar o potencial fertilizante. Esse conjunto de informações permite diagnóstico de patologias, seleção eficiente e maior previsibilidade da performance reprodutiva (WYSOKIŃSKA, 2025).

O uso de ferramentas como o sistema de análise espermática assistida por computador (CASA – *Computer- Assisted Sperm Analysis*), têm demonstrado elevada acurácia e boa mensuração da motilidade e cinética espermática em diferentes espécies (BRITO, 2025). A ultrassonografia reprodutiva, por sua vez, tornou-se um complemento indispensável, permitindo a análise detalhada do parênquima testicular, contribuindo para detecção precoce de processos inflamatórios, degenerativos e alterações subclínicas. Essas tecnologias agregam precisão e confiabilidade à avaliação andrológica, ampliando sua aplicabilidade na rotina veterinária (WYSOKIŃSKA, 2022).

Outro aspecto importante na análise é a influência de fatores ambientais, sanitários e nutricionais sobre a fertilidade dos machos. O estresse térmico, comum em regiões tropicais, pode comprometer a espermatogênese, reduzir motilidade e aumentar anomalias espermáticas, afetando a taxa de prenhez. Em touros jovens, distúrbios reprodutivos identificados no exame andrológico foram associados a desenvolvimento testicular inadequado, deficiências nutricionais e enfermidades outras não diagnosticadas. Esses achados reforçam que a avaliação reprodutiva deve integrar fatores clínicos, ambientais e de manejo para interpretação adequada dos resultados (OLIVEIRA *et al*., 2020).

Apesar dos avanços metodológicos, ainda há lacunas relacionadas à padronização do exame andrológico em espécies de produção. Grande parte da literatura científica concentra-se em cães e equinos, enquanto bovinos, caprinos, ovinos e suínos, que são espécies fundamentais para a cadeia pecuária, dispõem de menor volume de revisões integradas e atualizadas. Essa carência dificulta a uniformização de condutas e limita a formação de protocolos amplamente aplicáveis, destacando a necessidade de estudos que consolidem as melhores evidências disponíveis para diferentes realidades produtivas (WYSOKIŃSKA, 2025).

3.01. Machos com problemas reprodutivos detectados

O exame andrológico é uma avaliação sistemática do macho que integra o histórico clínico do rebanho e do animal examinado, exame físico geral e dos órgãos reprodutores, além de análise seminal qualitativa e quantitativa, com o objetivo de estimar o potencial do animal e emitir um parecer de apto ou inapto para reprodução. A execução do exame, incluindo provas de libido e testes laboratoriais do sêmen, aumenta a precisão diagnóstica e contribui para decisões mais eficazes no manejo reprodutivo (RBB, 2022).

Machos com problemas reprodutivos detectados pelo exame andrológico não devem continuar no rebanho, porque podem comprometer diretamente os índices reprodutivos e a produtividade geral. A presença de touros sub-férteis resulta em aumento do intervalo entre partos e redução das taxas de concepção, impactando negativamente os ciclos produtivos. Em gado de corte, além da menor eficiência reprodutiva, machos com fertilidade reduzida podem contribuir para perdas econômicas através do prolongamento de períodos não produtivos (PINTO *et al.*, 2023). Além disso, a permanência de machos com defeitos hereditários representa um risco para o rebanho, pois eles podem ser transmitidos às gerações seguintes. A identificação e remoção precoce desses animais evita a propagação de características desfavoráveis e promovem o avanço genético. A remoção de machos com patologias testiculares ou anomalias seminais é, portanto, uma medida preventiva que protege o desempenho reprodutivo imediato e o potencial reprodutivo do rebanho no futuro (SOUZA *et al*., 2023).

3.02. Situações que pedem a realização do exame andrológico

O exame andrológico deve ser realizado de forma estratégica, pois pode reduzir o risco de inserção de reprodutores com baixa fertilidade nas criações. Antes de comprar ou vender um reprodutor, por exemplo, essa avaliação permite confirmar se o animal apresenta parâmetros seminais adequados, como motilidade e morfologia espermática, além de ausência de anormalidades físicas que comprometam a capacidade de monta natural. Esse tipo de exame protege o comprador de prejuízos (BEDFORD-GUAUS, 2023).

Outra situação em que o exame pode ser feito, seria antes da estação de monta, ou seja, antes do início do período reprodutivo planejado. Avaliações realizadas de 30 a 60 dias antes da estação permitem que possíveis problemas identificados no macho sejam tratados ou que este seja substituído, evitando falhas reprodutivas que comprometam toda a estação (DAHLEN, 2025). Considerando que a espermatogênese leva cerca de duas semanas a mais que um ciclo completo de maturação espermática, essa antecipação contribui para garantir que o macho entre no período reprodutivo com capacidade reprodutiva confirmada (DAHLEN, 2025).

Quando há falhas reprodutivas no rebanho, como baixa taxa de concepção ou retorno repetido das fêmeas ao estro, também se faz importante a incorporação de protocolos de exames andrológicos nos reprodutores da propriedade. A avaliação do macho incluindo exame físico e seminal, ajuda a determinar se o problema é originado no reprodutor ou em fatores ambientais, sanitários ou de manejo que afetem a libido, motilidade ou produção espermática. Assim, a utilização do exame contribui para a correção de condutas de manejo (BUTLER, 2019).

Nas situações em que o macho é a causa principal das falhas reprodutivas, a avaliação andrológica é reconhecida como a principal ferramenta diagnóstica para identificar animais sub-férteis ou inférteis. Uma proporção substancial de touros em rebanhos comerciais apresenta subfertilidade detectável, o que pode reduzir significativamente as taxas de concepção e produtividade reprodutiva (GONZAGA, 2024). Revisões recentes destacam que a integração de avaliações comportamentais e andrológicas no manejo reprodutivo melhora a eficiência e reduz as falhas associadas tanto a fatores masculinos quanto a outros problemas de manejo (RAJENDRA *et al.*, 2025).

Em machos jovens, o exame andrológico é importante para verificar se o animal já atingiu puberdade funcional e está efetivamente pronto para reproduzir, o que envolve a mensuração da circunferência escrotal e a qualidade do sêmen, que são essenciais para evitar o uso prematuro e consequentes insucessos reprodutivos (VELASCO *et al*., 2020).

O exame andrológico deve ser realizado sempre que machos ingressam em novas propriedades ou centrais de inseminação artificial, atuando como um filtro de qualidade. Essa prática, além de proteger programas de reprodução assistida da introdução de animais sub-férteis, ajuda a prevenir a disseminação de doenças transmissíveis e garante que apenas indivíduos com alto potencial reprodutivo integrem bancos genéticos ou rebanhos comerciais. A avaliação criteriosa nestes momentos é uma ferramenta de triagem que combina aspectos sanitários, genéticos e zootécnicos, sendo amplamente recomendada no manejo reprodutivo (BARBOSA *et al*., 2005).

3.03. Etapas do exame andrológico

A coleta detalhada de informações na anamnese constitui uma etapa inicial e indispensável do exame andrológico, pois permite contextualizar adequadamente os achados clínicos e laboratoriais. Devem ser obtidas informações sobre o histórico reprodutivo do rebanho de origem, incluindo taxas de prenhez, intervalo entre partos, número de serviços por concepção e ocorrência de falhas reprodutivas coletivas, as quais podem indicar problemas associados ao macho, ao manejo ou ao ambiente (JAVKHAN, 2023). Em bovinos de corte, dados relacionados ao desempenho reprodutivo das fêmeas expostas ao reprodutor são particularmente relevantes para suspeita de subfertilidade masculina (GALVANI, 2022).

Além disso, a anamnese individual do animal deve contemplar idade, histórico de uso reprodutivo (monta natural ou coleta de sêmen), frequência de utilização, ocorrência de enfermidades prévias, vacinação, tratamentos recentes e condições nutricionais. Em suínos, especialmente em centrais de inseminação artificial, o histórico de produção seminal, taxa de descarte de doses e desempenho pós-inseminação são parâmetros determinantes para avaliação do potencial reprodutivo do macho. Essas informações auxiliam na identificação de fatores extrínsecos que podem interferir temporária ou permanentemente na fertilidade (ALMEIDA *et al.*, 2024).

O exame físico geral é etapa obrigatória do exame andrológico, pois alterações sistêmicas podem impactar diretamente a função reprodutiva. Avaliam-se condição corporal, coloração de mucosas, linfonodos periféricos, temperatura corporal, frequência cardíaca e respiratória, além do estado geral de saúde. Condições como caquexia, obesidade, processos inflamatórios sistêmicos ou doenças infecciosas podem comprometer a espermatogênese e a libido, reduzindo a eficiência reprodutiva (FEITOSA, 2020).

O exame físico especial inclui avaliação criteriosa do aparelho locomotor, com atenção à conformação corporal, aprumos, articulações e cascos. Em bovinos, alterações locomotoras são causa frequente de reprovação andrológica, pois impedem a realização adequada da monta, mesmo quando os parâmetros seminais são normais. Assim, o exame locomotor é considerado critério eliminatório quando compromete a capacidade de cópula, reforçando a necessidade de avaliação integrada do organismo (KASTELIC e THUNDATHIL, 2008).

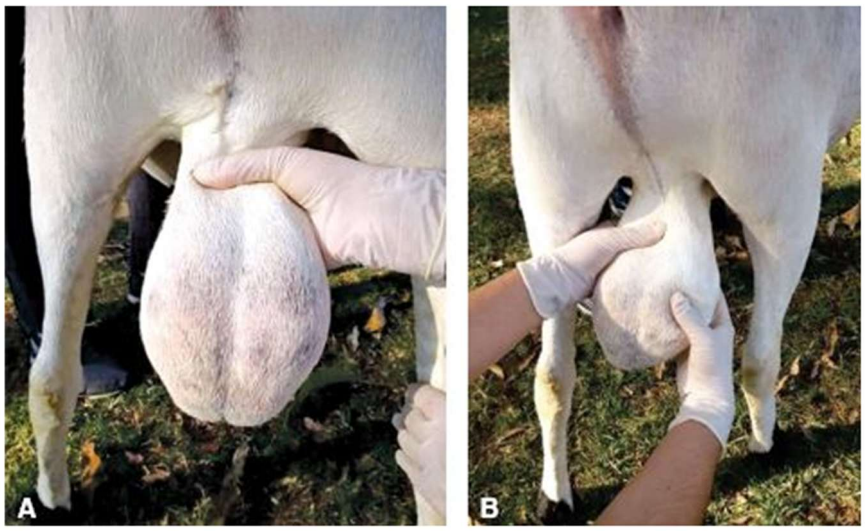
O exame físico voltado para os sistemas cardiovascular e respiratório também é relevante para garantir que o macho possua capacidade física adequada para a atividade sexual. Doenças cardíacas ou respiratórias crônicas reduzem a tolerância ao esforço físico, o que pode comprometer a frequência e a qualidade das montas, além de reduzir o interesse sexual. Em equinos, limitações cardiorrespiratórias são reconhecidas como causas indiretas de inaptidão reprodutiva funcional (KHAN *et al*., 2025).

A avaliação neurológica básica, incluindo postura, coordenação motora, reflexos e resposta a estímulos, é importante para identificar alterações que possam interferir na cópula, na ejaculação ou no comportamento sexual. Lesões neurológicas podem afetar os mecanismos de ereção, intromissão e ejaculação, tornando o macho funcionalmente inapto, mesmo na presença de sêmen de boa qualidade (PETER, 2021).

Embora exames hormonais não façam parte rotineira do exame andrológico de campo, sinais clínicos sugestivos de disfunções endócrinas devem ser considerados no exame físico especial. Alterações como ausência de características sexuais secundárias, baixa libido e desenvolvimento testicular inadequado podem indicar distúrbios na produção ou ação de testosterona, comprometendo a fertilidade do macho (BARTH *et al.*, 2021).

Além desses exames físicos especiais, a realização da avaliação do trato reprodutivo dos machos é o exame prioritário para selecionar e avaliar sua aptidão reprodutiva. A inspeção e palpação da genitália externa constituem etapas centrais do exame físico reprodutivo, permitindo identificar alterações estruturais que impactam diretamente a espermatogênese e a fertilidade. O exame do escroto avalia integridade da pele, presença de lesões, dermatites, fibroses ou assimetrias, além de sua capacidade de termorregulação, essencial para a produção espermática normal. Alterações escrotais estão associadas a aumento da temperatura testicular e degeneração do epitélio seminífero (CHENOWETH e MCCLINTOCK, 2020).

Os testículos devem ser avaliados externamente quanto à simetria, consistência, mobilidade e volume, sendo a palpação fundamental para detecção de processos degenerativos, inflamatórios ou traumáticos (Figura 01). Testículos excessivamente flácidos ou firmes são indicativos de comprometimento da espermatogênese. A avaliação dos epidídimos é indispensável para identificar obstruções, epididimites ou alterações no armazenamento espermático, frequentemente associadas à azoospermia ou oligospermia em machos de produção (GÁBOR, 2021).

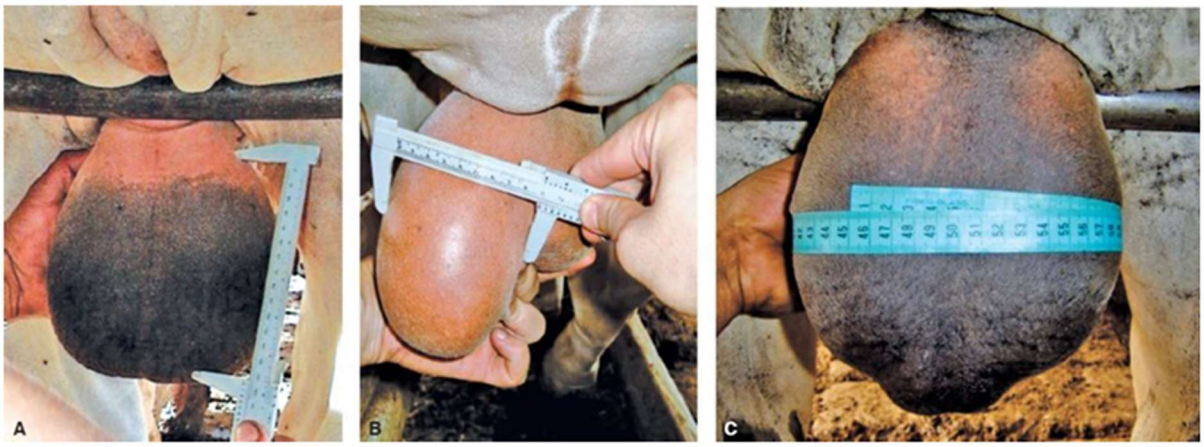


(**Fonte:** Feitosa, 2020)

Figura 01: Exame dos testículos em um carneiro.

Obs.: A = Ambos os testículos são simétricos e as caudas dos epidídimos repletas; B = Palpação dos testículos.

Um componente essencial do exame específico dos testículos é a biometria testicular (Figura 02), pois a mensuração do tamanho e da simetria dessas estruturas permite identificar alterações no desenvolvimento e na função testicular. Assimetrias testiculares (Figura 03) estão associadas a distúrbios na espermatogênese e podem refletir processos degenerativos ou inflamatórios, impactando negativamente o potencial reprodutivo do macho (FORDYCE *et al*., 2021).



(**Fonte:** Feitosa, 2020)

Figura 02: Biometria testicular durante a realização do exame andrológico em um touro Nelore.

Obs.: A = Comprimento testicular; B = Largura testicular; C = Perímetro escrotal.



(**Fonte:** Feitosa, 2020)

Figura 03: Exame físico andrológico de touros jovens da raça Nelore com assimetria testicular.

Embora não faça parte da rotina do exame andrológico de campo, a biópsia testicular é indicada em situações específicas, especialmente em casos de azoospermia persistente ou suspeita de falha primária da espermatogênese. O procedimento permite avaliar diretamente a arquitetura do parênquima testicular, identificar bloqueios espermatogênicos e diferenciar causas obstrutivas de causas testiculares primárias. A utilização criteriosa da biópsia testicular auxilia no diagnóstico definitivo e na tomada de decisão quanto ao descarte ou não do reprodutor, evitando a manutenção de machos geneticamente ou funcionalmente comprometidos no rebanho. Apesar de invasiva, essa técnica possui valor diagnóstico relevante quando integrada a achados clínicos e laboratoriais prévios (RODRIGUES, 2020).

O exame do pênis e do prepúcio (Figura 04) visa identificar alterações que possam comprometer a cópula.



(**Fonte:** Feitosa, 2020)

Figura 04: Vista lateral do prepúcio de touros da raça Nelore, com diferentes comprimentos.

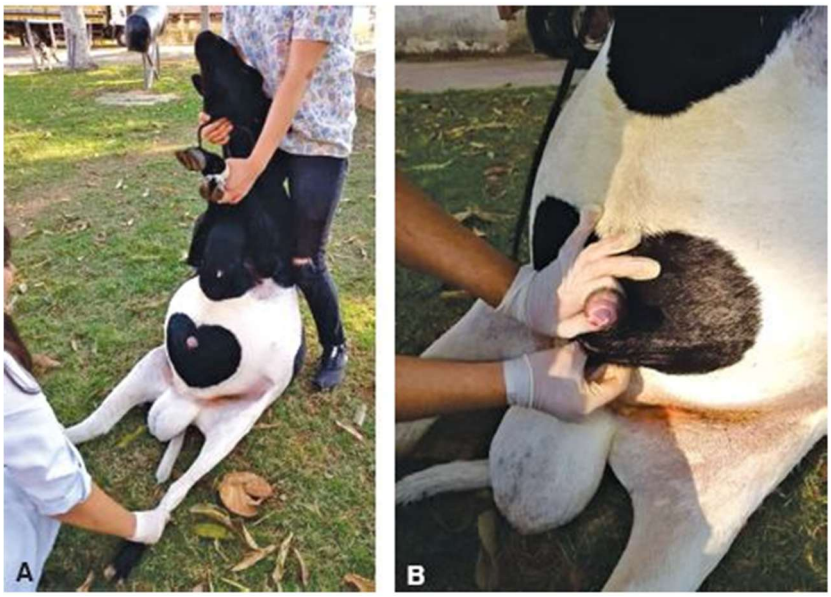
Avaliam-se a capacidade de exteriorização do pênis (Figuras 05 e 06), presença de lesões, edemas, hematomas, fibroses ou desvios anatômicos. Afecções prepuciais, como postites, fimose e parafimose, são causas frequentes de inaptidão reprodutiva funcional, especialmente em bovinos criados em sistemas extensivos (SILVA *et al*., 2022).



(**Fonte:** Feitosa, 2020)

Figura 05: Exposição manual e avaliação do pênis de um touro da raça Nelore durante exame andrológico.

A inspeção minuciosa dessas estruturas é fundamental, pois alterações locais podem levar à dor, desconforto ou incapacidade mecânica durante a monta, mesmo quando os parâmetros seminais se encontram dentro da normalidade. Dessa forma, a avaliação do pênis e do prepúcio integra critérios eliminatórios no exame andrológico, reforçando a necessidade de abordagem clínica completa do aparelho reprodutor externo (GÁBOR, 2021).



(**Fonte:** Feitosa, 2020)

Figura 06: Exteriorização do pênis em um carneiro.

Obs.: A = Posição do animal "sentado"; B = Retração do prepúcio para expor o pênis, mostrando o apêndice vermiforme na glande.

O exame físico da genitália interna é realizado principalmente por palpação retal ou por ultrassonografia transretal, permitindo avaliação das glândulas acessórias, como vesículas seminais, próstata, glândulas bulbouretrais e ductos deferentes (Figura 07). Alterações nessas estruturas podem interferir no volume seminal, na composição do plasma seminal e na viabilidade espermática, resultando em queda da fertilidade (SINGH *et al*., 2023).



(**Fonte:** CPT Cursos Presenciais, 2013)

Figura 07: Palpação retal e exame de ultrassonografia transretal em equino.

Processos inflamatórios das glândulas acessórias, como vesiculites e prostatites, estão associados a alterações de motilidade, aumento de defeitos espermáticos e redução das taxas de concepção. A ultrassonografia tem se mostrado ferramenta complementar importante para identificar alterações estruturais subclínicas, especialmente em machos utilizados intensivamente em monta natural ou colheita de sêmen (ALVAREZ, 2021).

A avaliação da libido e do comportamento sexual é etapa importante do exame andrológico, pois a fertilidade do macho depende não apenas da qualidade seminal, mas também da capacidade de identificar fêmeas em estro, realizar a monta e completar a cópula de forma eficiente. Estudos demonstram que parâmetros seminais isolados não predizem adequadamente o desempenho reprodutivo em sistemas de monta natural, tornando indispensável a observação direta do comportamento sexual (BARTH, 2018; FORDYCE *et al.,* 2021).

O comportamento sexual envolve uma sequência coordenada de eventos comportamentais e neuroendócrinos, como interesse sexual, reflexo de Flehmen, tentativas de monta, intromissão e ejaculação, os quais podem ser influenciados por fatores genéticos, idade, experiência sexual, nutrição, ambiente e manejo (LOPES *et al*., 2009). O teste de libido de bovinos proposto por Barbosa *et al*. (2005) baseia-se na observação do macho na presença de fêmeas em estro, permitindo a atribuição de uma pontuação objetiva por meio de uma escala de 0 a 10, amplamente utilizada para classificar a aptidão sexual que está demonstrada na Tabela 01.

Tabela 01: Classificação da libido e do comportamento sexual em uma escala de 0 a 10.

Pontuação	Atitude(s)
0	Macho não mostrou interesse sexual.
1	Identificação da fêmea em estro e **interesse sexual mostrado somente uma vez** (olfação com reflexo de Flehmen).
2	Positivo **interesse sexual pela fêmea**, em **mais de uma ocasião**.
3	**Ativa perseguição** da fêmea, com **persistente interesse sexual**, mas **sem tentativa de monta**.
4	**Uma monta** ou tentativa de monta, mas **nenhum serviço** (cópula bem-sucedida).
5	**Duas montas** ou tentativas de monta, mas **nenhum serviço**.
6	**Mais do que duas montas** ou tentativas de monta, mas **nenhum serviço**.
7	**Um serviço**, seguido por **nenhum interesse sexual** subsequente.
8	**Um serviço**, seguido por **interesse sexual** (incluindo montas ou tentativas de monta).
9	**Dois serviços**, seguidos por **nenhum interesse sexual** subsequente.
10	**Dois serviços**, seguidos por **interesse sexual** (incluindo montas, tentativas de monta ou serviços).

(**Fonte:** Barbosa *et al.,* 2005)

A literatura evidencia que baixas pontuações da libido estão associadas à redução das taxas de prenhez e à menor eficiência reprodutiva do rebanho, sendo a avaliação do comportamento sexual um dos principais critérios de descarte andrológico (BARBOSA *et al*., 2005).

O exame do sêmen também constitui uma etapa fundamental do exame andrológico, pois permite avaliar diretamente a capacidade espermatogênica e o potencial fecundante do macho. Em animais de produção, a análise seminal deve ser interpretada em conjunto com os achados clínicos e comportamentais, uma vez que parâmetros laboratoriais isolados nem sempre refletem a fertilidade funcional, especialmente em sistemas de monta natural (PARKINSON e SÁNCHEZ, 2020; BARTH e WALDNER, 2002).

A avaliação seminal compreende análises macroscópica, microscópica e, quando indicada, bacteriológica. Essa abordagem sistemática aumenta a sensibilidade diagnóstica do exame, permitindo a identificação de alterações transitórias ou permanentes associadas a falhas reprodutivas. Em centrais de inseminação artificial, essa avaliação é indispensável para garantir eficiência reprodutiva e biossegurança (CELEGHINI, 2023).

A análise macroscópica é realizada imediatamente após a coleta e inclui volume, cor, aspecto e odor do ejaculado. Embora simples, fornece informações iniciais relevantes sobre a integridade do trato reprodutor e as condições da coleta. O volume ejaculado varia conforme espécie, idade, método de coleta e frequência sexual, devendo ser interpretado em associação com a concentração espermática. Alterações de cor, presença de grumos, pus ou odor fétido podem indicar contaminação urinária, hematospermia ou processos inflamatórios do aparelho reprodutor. Esses achados justificam investigação complementar, incluindo avaliação microbiológica, especialmente em machos destinados à inseminação artificial (HAFEZ e HAFEZ, 2000).

A análise microscópica é o principal componente da avaliação seminal e inclui a avaliação da motilidade, vigor, concentração e morfologia espermática. A motilidade progressiva é um dos parâmetros mais fortemente associados à fertilidade, pois reflete a capacidade de deslocamento eficiente dos espermatozoides no trato genital feminino (BARTH e WALDNER, 2002).

A concentração espermática indica a eficiência da espermatogênese e da maturação epididimária, sendo tradicionalmente avaliada por métodos manuais ou automatizados. A morfologia espermática permite a identificação de defeitos maiores e menores, os quais apresentam impacto variável sobre a fertilidade, sendo defeitos maiores fortemente associados à redução do potencial reprodutivo (KASTELIC e THUNDATHIL, 2008)

Tecnologias novas, como o sistema de análise computadorizada do sêmen (CASA) permite mensurações objetivas e reprodutíveis da cinética espermática, avaliando parâmetros como velocidade, linearidade e progressão. Estudos demonstram maior correlação desses parâmetros com taxas de prenhez quando comparados à avaliação subjetiva tradicional (AMANN e WABERSKI, 2014).

Apesar das vantagens, o uso do CASA requer padronização rigorosa de protocolos, controle da concentração espermática e temperatura, sendo mais comum em laboratórios especializados e centrais de inseminação artificial do que em avaliações de campo (CELEGHINI, 2023).

A análise bacteriológica do sêmen é indicada quando há suspeita de infecção do trato genital ou redução inexplicada da qualidade seminal. A contaminação bacteriana pode comprometer a motilidade, a viabilidade espermática e a integridade do DNA, além de representar risco sanitário em programas de inseminação artificial (MORRELL e WALLGREN, 2021).

A identificação e o controle da microbiota seminal são essenciais para garantir a qualidade das doses seminais e prevenir a disseminação de agentes infecciosos, especialmente em sistemas intensivos de reprodução animal (FOOTE, 2002). Dessa forma, a Tabela 02 apresenta de forma resumida todos os métodos de avaliação seminal citados anteriormente.

Tabela 02: Informações comparativa entre os métodos de análise seminal.

Tipo de análise	Parâmetros avaliados	Objetivos Informações	Indicadores de alteração	Obs e aplicações
Macroscópica	Volume, cor, aspecto e odor	Informações do trato reprodutor e condições de coleta	Alteração de cor, grumos, pús ou odor fétido	Simples, feita logo após a coleta
Microscópica	Motilidade, vigor, concentração e morfologia	Principal componente da avaliação. Motilidade progressiva reflete capacidade de deslocamento. Morfologia identifica defeitos	Redução da motilidade, vigor, baixa concentração e presença de defeitos morfológicos	Parâmetros associados ao potencial reprodutivo. Concentração x eficiência da espermatogênese
Sistema CASA	Cinética espermática (velocidade, linearidade e progressão	Mensurações objetivas e reprodutíveis da cinética. Maior correlação com prenhez do que a subjetiva	Parâmetros cinéticos abaixo dos padrões de referência	Requer padronização (concentração, temperatura)
Bacteriológica	Identificação e controle da microbiota seminal	Diagnóstico da infecção do trato genital. Essencial para biossegurança e prevenção da disseminação de agentes infecciosos pela IA	Presença de microbiota patogênica ou contaminação excessiva	Em suspeita de infecção/redução da qualidade. A contaminação compromete motilidade e viabilidade.

(**Fonte:** Foote, 2002)

Resumidamente, esse fluxograma representa a sequência lógica e integrada do exame andrológico, evidenciando que a avaliação da aptidão reprodutiva do macho deve ocorrer de forma progressiva, sistemática e hierarquizada, do geral ao específico.



(**Fonte:** Feitosa, 2020)

Figura 08: Fluxograma das etapas do exame andrológico para ruminantes e equinos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O exame andrológico configura-se como uma ferramenta indispensável para a avaliação da aptidão reprodutiva de machos em sistemas de produção animal, uma vez que integra informações clínicas, físicas, comportamentais e laboratoriais capazes de refletir de forma mais fiel o potencial fértil do indivíduo. A abordagem multimodal demonstrada ao longo desta revisão evidencia que a fertilidade não pode ser estimada por parâmetros isolados, sendo necessária a análise conjunta do histórico, do exame físico geral e reprodutivo, do comportamento sexual e da qualidade seminal para tomada de decisões seguras no manejo reprodutivo.

Dessa forma, a aplicação sistemática e criteriosa do exame andrológico contribui diretamente para a melhoria dos índices reprodutivos, para a redução de perdas econômicas e para o avanço genético dos rebanhos. Além disso, a incorporação de tecnologias diagnósticas e a padronização dos métodos fortalecem a capacidade preditiva da avaliação, tornando-a cada vez mais alinhada às demandas da reprodução animal moderna e aos sistemas produtivos contemporâneos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A.A.; VALENTIM, J.K.; MORALECO, D.D.; ZANELLA, J.; FERREIRA VIEIRA, J.R.R. Tecnologias de reprodução na suínos inseminação artificial — revisão da literatura. **Veterinária e Zootecnia – RVZ**, v.31, 2024. https://doi.org/10.35172/rvz.2024.v31.1545.

ALVAREZ, R.H. Ultrasonographic evaluation of accessory sex glands in breeding bulls. **Animals**, v.11, n.9, p.2598, 2021. https://doi.org/10.3390/ani11092598.

AMANN, R.P.; WABERSKI, D. Computer-assisted sperm analysis (CASA): capabilities and potential developments. **Theriogenology**, v.176, p.1–13, 2014.

BARBOSA, R.T.; MACHADO, R.; BERGAMASCHI, M.A.C. **A importância do exame andrológico em bovinos**. Circular Técnica n. 41. São Carlos: Embrapa Pecuária Sudeste, 2005.

BARTH, A.D.; WALDNER, C.L. Factors affecting breeding soundness classification of beef bulls examined at the Western College of Veterinary Medicine. **Canadian Veterinary Journal**, v.43, n.4, p.274–284, abr. 2002.

BARTH, A.D.; OMINA, E.; WALDNER, C.L. Factors affecting breeding soundness evaluation classification of bulls. **Theriogenology**, v.159, p.43-49, 2021.

BEDFORD-GUAUS, S.J. **Overview of breeding soundness examination of the male animal**. MDS Veterinary Manual, 2023. Disponível em: https://www.msdvetmanual.com/management-and-nutrition/breeding-soundness-examination-of-the-male/overview-of-breeding-soundness-examination-of-the-male-animal. Acesso em: 05 dez. 2025.

BRITO, L.F.C. Quality assurance applied to semen analysis. **Animal Reproduction Science**, v.270, p.107615, 2024. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2024.107615.

BRITO, L.F.C.; MCARTHUR, M.J.; SANTOS, A.P. Sperm motility evaluation in stallion fresh, cooled and frozen semen using a portable computer-assisted sperm analysis system. **Reproduction in Domestic Animals**, v.60, n.3, p.e70052, 2025. https://doi.org/10.1111/rda.70052.

BUTLER, M.L.; BORMANN, J.M.; WEABER, R.L.; GRIEGER, D.M.; ROLF, M.M. Selection for bull fertility: a review. **Translational Animal Science**, v.4, n.1, p.423–441, 2019.

CELEGHINI, E.C.C. Advances in semen evaluation in farm animals: conventional and emerging 51ervisse51ies. **Animal Reproduction**, v.20, p.e20230012, 2023.

CHENOWETH, P.J.; PHERSON, F.J. Bull breeding soundness, semen evaluation and cattle productivity. **Animal Reproduction Science,** v.169, p.32–36, 2016. **https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2016.03.001.**

CHENOWETH, P.J.; MCCLINTOCK, S.E. Bull breeding soundness evaluation: current perspectives. **Frontiers in Veterinary Science**, v.7, p.567-575.

CPT. Cursos Presenciais. Ultrassonografia na reprodução equina. **Revista Veterinária**, [S. L.], 2013. Disponível em: https://www.revistaveterinaria.com.br/ultrassonografia-na-reproducao-equina/. Acesso em: 07 dez. 2025.

DAHLEN, C. **Schedule bull breeding soundness exams prior to turnout**. NDSU Agriculture. 2025. Disponível em: https://www.ndsu.edu/agriculture/ag-hub/ag-topics/livestock/beef/schedule-bull-breeding-soundness-exams-prior-turnout. Acesso em: 05 dez. 2025.

FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 4. Ed., São Paulo: Roca, 2020.

FOOTE, R.H. **The history of artificial insemination: selected notes and notables**. Champaign: American Society of Animal Science, 2002. Disponível em: https://www.asas.org/docs/default-source/midwest/mw2020/publications/footehist.pdf. Acesso em: 07 dez. 2025.

FORDYCE, G.; HOLROYD, R.G.; MCCOOL, C.J.; O'ROURKE, P.K. Bull selection and use in 52ervisse Australian beef herds: part 2. Breeding soundness evaluation. **Journal of Animal Science**, v.99, n.4, p.1–13, 2021.

GÁBOR, G. Clinical relevance of epididymal evaluation in breeding soundness examination of bulls. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.83, n.9, p.1453–1461, 2021.

GALVANI, F. Quais são as dúvidas no momento do exame clínico andrológico bovino? **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.46, n.2, p.87–98, 2022.

GONZAGA, B.L. Genetic parameters for yearling male reproduction traits in a tropical composite cattle population. **Journal of Animal Science**, Oxford, v.102, n.2, p.1–12, 2024.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reproduction in farm animals**. 7. Ed., Hoboken: Wiley-Blackwell, 2000.

JAVKHAN, A. Breeding soundness evaluation in bulls: a comprehensive review. **Mongolian Journal of Agricultural Sciences**, v.17, n.39, p.45–60, 2023.

KASTELIC, J.P.; THUNDATHIL, J.C. Breeding soundness evaluation and semen analysis for predicting bull fertility. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.38, n.1, p.1–15, 2008.

KHAN, I.U.; KHAIRULLAH, A.R.; KHAN, A.Y.; REHMAN, A.U.; MUSTOFA, I. Strategic approaches to improve equine breeding and stud farm outcomes. **Veterinary World**, v.18, 2025. https://doi.org/10.14202/vetworld.2025.311-328.

LOPES, F.G.; GUIMARÃES, J.D.; COSTA, E.P.; CARVALHO, G.R.; NETO, T.M. Avaliação andrológica por pontos e comportamento sexual em touros da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, n.6, p.1018–1025, 2009.

MORRELL, J.M.; WALLGREN, M. Alternatives to antibiotics in semen extenders: A review. **Pathogens**, v.10, n.4, p.1–15, 2021.

OLIVEIRA, A.P.; JUNIOR, A.R.L.; CASTILHO, E.F.; GUIMARÃES, J.D.; MELO, T.V.; MOTA, D.A.; SIQUEIRA, J.B. Reproductive disorders affecting 21-month-old bulls assessed by andrological examination. **Semina: Ciências Agrárias**, v.41, n.6, p.3199–3210, 2020.

PARKINSON, T.J.; SÁNCHEZ, J.M. Evaluation of fertility and infertility in natural 52ervisse bulls. **Veterinary Journal**, v.263, p.105–115, 2020.

PETER, A.T. Andrology laboratory review: evaluation of sperm motility. **Clinical Theriogenology**, 2021. https://doi.org/10.58292/ct.v13.9359.

PINTO, S.C.C.; CORDEIRO, F.R.; CAVALCANTE, A.C.; RAMOS, M.A.R.; SANTOS, K.J.G. Andrological evaluation of bulls present on rural properties in the local dairy production arrangement (APL) of West Goiano. **Journal of Interdisciplinary Debates,** v.4, n.4, 2023. https://doi.org/10.51249/jid.v4i04.1603.

RAJENDRA, P.; KANG, S.; DUARTE, B.; LOPEZ, A. Breeding behavior and management strategies for improving reproductive efficiency in bulls. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v.273, p.107669, 2025.

RBB. Revista Brasileira de Buiatria. Exame andrológico em touros: aplicações práticas. **Revista Brasileira de Buiatria**, v.1, n. 3/5, p.60-81, 2022.

RODRIGUES, L.H. Testicular biopsy as a diagnostic tool in azoospermic bulls. **Reproduction in Domestic Animals**, v.55, n.8, p.1012–1019, 2020.

SILVA, T.A.; STORINO, G.Y.; FERREYRA, F.S.M.; ZHANG, M.; FANO, E.; POLSON, D. Preputial disorders and reproductive performance in beef bulls. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.42, p.e07123, 2022.

SINGH, J. Accessory sex gland function and its role in male fertility in farm animals. **Animals**, v.13, n.4, p.623-631, 2023.

SOUZA, J.A.T.; PAULA, N.R.O.; COSTA JÚNIOR, S.H.; PACHECO, W.B.M. Novos enfoques na avaliação andrológica de bovinos e sua contribuição no melhoramento genético do rebanho. **Ciência Animal**, v.30, n.4, p.44-56, 2023.

VELASCO, A.; RUIZ, S. New approaches to assess fertility in domestic animals: relationship between arterial blood flow to the testicles and seminal quality. **Animals (Basel)**, v.11, n.1, p.12, 23 dez. 2020. https://doi.org/10.3390/ani11010012.

WYSOKIŃSKA, A. Animal Reproduction: Semen Quality Assessment. **Animals**, v.12, n.21, p.2905, 2022.

WYSOKIŃSKA, A. Animal Reproduction: Semen Quality Assessment, Volume II. **Animals**, v.15, n.5, p.709, 2025.

O EXAME GINECOLÓGICO NA REPRODUÇÃO ANIMAL

Júlia Maia LOPES; Letícia Fontenele BARBOSA ; Ricardo Toniolli

INTRODUÇÃO

A eficiência reprodutiva é um dos pilares de sustentabilidade técnica e econômica dos sistemas de produção e as falhas de fertilidade em fêmeas repercutem em intervalos reprodutivos mais longos, com uma menor taxa de concepção e aumento dos descartes (BARTLETT *et al.,* 1986; HAFEZ e HAFEZ, 2000; WALSH *et al.,* 2011; PFEIFER e FERREIRA, 2015; PARKINSON e SÁNCHEZ, 2020; VELASCO *et al.,* 2020; NOWICKI *et al.,* 2021). Nesse contexto, o exame ginecológico se consolidou como uma abordagem sistemática para avaliar o aparelho reprodutor feminino, integrando informações clínicas e laboratoriais capazes de orientar o manejo reprodutivo com maior precisão (BARLUND *et al.,* 2008; MCKINNON e MCCUE, 2011; PFEIFER e FERREIRA, 2015; NOWICKI *et al.*, 2021).

A avaliação ginecológica também investiga condições uterinas (endometrites e alterações do endométrio), dinâmica ovariana (folículos, corpo lúteo e cistos) e evidências indiretas de distúrbios que impactam a fertilidade, especialmente quando há histórico de repetição de cio ou falhas reprodutivas persistentes (KENNEY e DOIG, 1986; SHELDON *et al.,* 2006; DUBUC *et al.,* 2010; NIELSEN *et al.,* 2010; TROEDSSON, 2011; PARKINSON e SÁNCHEZ, 2020).

Além do exame clínico, técnicas como ultrassonografia transretal, citologia endometrial, cultura uterina e biópsia endometrial contribuem para identificar problemas, estimar prognóstico e guiar condutas como a necessidade de tratamento, momento de inseminação e estratégias de acompanhamento (KENNEY, 1978; KENNEY e DOIG, 1986; GINTHER, 1998; FRICKE, 2002; NIELSEN *et al.,* 2010; TROEDSSON, 2011). A interpretação combinada dos achados é particularmente relevante porque resultados isolados, como cultura positiva sem correlação clínica/citológica, podem refletir contaminação e levar a decisões inadequadas (TROEDSSON, 2011; SHELDON *et al.,* 2009).

O exame ginecológico é importante no contexto da reprodução animal, com suas principais etapas, métodos complementares e sua aplicabilidade em cenários de subfertilidade, com ênfase na repetição de cio e alterações uterinas associadas (PFEIFER e FERREIRA, 2015; NOWICKI *et al.,* 2021; PARKINSON e SÁNCHEZ, 2020).

4.01. A importância do exame ginecológico

O exame ginecológico é uma ferramenta fundamental para a avaliação da aptidão reprodutiva das fêmeas, pois permite a análise integrada do histórico reprodutivo, do estado clínico geral e das condições anatômicas e funcionais do aparelho genital feminino. Em sistemas de produção animal, falhas reprodutivas estão diretamente associadas a perdas econômicas, devido a prolongamento do intervalo entre partos e redução da eficiência produtiva, tornando indispensável a identificação precoce de alterações que comprometam a fertilidade (PFEIFER e FERREIRA, 2015; NOWICKI *et al.,* 2021; HAFEZ e HAFEZ, 2000; PARKINSON e SÁNCHEZ, 2020; VELASCO *et al.,* 2020; GRIFFIN *et al.,* 2012; BICALHO *et al.,* 2017).

O exame ginecológico não deve ser limitado à confirmação de estro ou gestação, mas sim empregado como método diagnóstico para investigar causas de subfertilidade, especialmente em fêmeas com histórico de repetição de cio ou baixa taxa de concepção (SANTOS *et al.,* 2009; SHELDON e DOBSON, 2004; BICALHO *et al.,* 2014 e 2017).

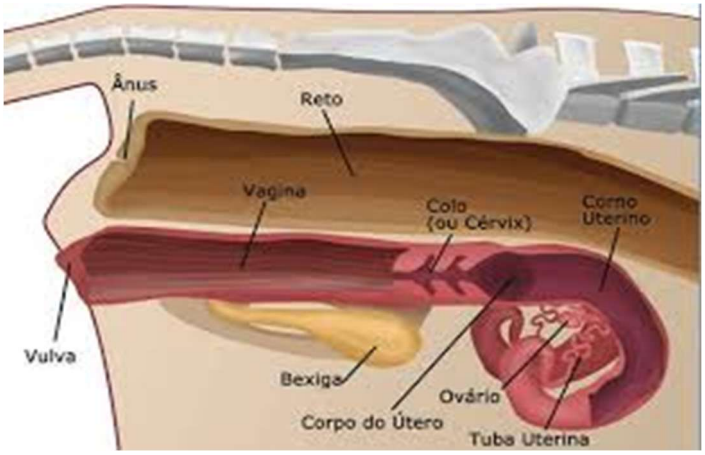
Alterações uterinas inflamatórias, infecciosas ou estruturais podem estar presentes mesmo na ausência de sinais clínicos evidentes, justificando a necessidade de avaliações mais aprofundadas (LEBLANC, 2002; TROEDSSON, 2011). Além disso, em programas de reprodução assistida e manejo intensivo, a avaliação ginecológica prévia ao início da estação reprodutiva ou antes da inseminação artificial é amplamente recomendada (Tabela 01), pois a condição uterina exerce influência direta sobre o sucesso da fertilização, implantação embrionária e manutenção da gestação (McKINNON e McCUE, 2011; NIELSEN *et al.,* 2010; DISKIN e MORRIS, 2008; PARR *et al.,* 2016; PARKINSON e SÁNCHEZ, 2020).

Tabela 01: Os principais objetivos e impactos do exame ginecológico na eficiência reprodutiva.

Objetivo do exame	identificação de alterações uterinas inflamatórias	avaliação da dinâmica ovariana	diagnóstico precoce de subfertilidade
Alterações identificadas	endometrite subclínica	cistos, anovulação	alterações estruturais do endométrio
Impacto sobre a fertilidade	redução da taxa de concepção	falha na ovulação	menor taxa de implantação
Consequências produtivas	aumento do intervalo entre partos	repetição de cio	descarte precoce
Referências	Leblanc, 2002 e Troedsson, 2011	Mckinnon e Mccue, 2011	Kenney e Doig, 1986 e Pfeifer e Ferreira, 2015

4.02. Exame físico ginecológico: avaliação externa e interna

O exame físico ginecológico do genital feminino (Figura 01) representa uma das etapas centrais da avaliação reprodutiva da fêmea e deve ser realizado de forma sistemática, iniciando-se pela anamnese e inspeção da genitália externa. A observação da vulva, do períneo e da conformação da região perineal fornece informações importantes sobre possíveis fatores predisponentes à contaminação ascendente do trato genital, como inclinação vulvar inadequada, lesões, lacerações ou acúmulo de secreções anormais (LEBLANC, 2002; TROEDSSON, 2011; LEBLANC *et al.,* 2002; PRESTES *et al.,* 2010).



(**Fonte:** SENAR, 2011)

Figura 01: Principais estruturas do trato reprodutivo feminino em bovinos.

Através da inspeção externa do genital (Figura 02), alterações na conformação perineal e vulvar estão frequentemente associadas a maior risco de endometrite, uma vez que facilitam a entrada de microrganismos no lúmen uterino, especialmente após o parto ou durante o estro. A literatura enfatiza que essas alterações devem ser consideradas na interpretação dos resultados de exames complementares, pois podem explicar recorrência de inflamações uterinas mesmo após tratamentos adequados (LEBLANC, 2002; NIELSEN *et al.,* 2010).



(**Fonte:** NIELSENS *et al*., 2010)

Figura 02: Inspeção da genitália externa como etapa inicial do exame físico ginecológico

A avaliação interna do trato reprodutivo é realizada, principalmente, por palpação retal (Figura 03) e ultrassonografia transretal. A palpação permite avaliar o tônus uterino, simetria dos cornos, presença de conteúdo intrauterino, além da identificação de estruturas ovarianas, como folículos, corpo lúteo ou cistos. Embora seja um método subjetivo, a palpação continua sendo amplamente utilizada na rotina clínica por sua praticidade e baixo custo (McKINNON e McCUE, 2011; GINTHER e PIERSON, 1984).



(**Fonte:** Revista Veterinária, 2023)

Figura 03: Palpação retal na avaliação ginecológica em bovinos.

A ultrassonografia transretal (Figura 04) complementa e amplia as informações obtidas na palpação, permitindo a visualização detalhada do útero e dos ovários. Por meio desse exame, é possível identificar líquido intrauterino, alterações na ecotextura do endométrio, edema uterino relacionado ao ciclo estral, bem como acompanhar a dinâmica folicular e a presença de estruturas luteais. Esses achados são essenciais para o diagnóstico diferencial de causas de repetição de cio e para a definição do momento ideal de cobertura ou inseminação (LEBLANC, 2002; FRICKE *et al.,* 2003; PIETERSE *et al.,* 1990).



(**Fonte:** Revista Veterinária, 2022)

Figura 04: Ultrassonografia transretal na avaliação ginecológica em bovinos.

Em estudos realizados com éguas Pantaneiras, a associação entre ultrassonografia e exames laboratoriais (Tabela 02) demonstrou ser eficaz para caracterizar o ambiente uterino e identificar alterações subclínicas que poderiam comprometer a fertilidade, mesmo em animais aparentemente saudáveis (NIELSEN *et al.,* 2010).

Tabela 02: As principais etapas do exame físico ginecológico e seus objetivos clínicos.

Etapa do exame físico	**Inspeção da genitália externa**	**Palpação retal**	**Ultrassonografia transretal**
Estruturas avaliadas	vulva e períneo	útero e ovários	útero e ovários
Principais achados	secreções, lesões, conformação	tônus uterino, assimetrias	líquido uterino, edema, cistos
Importância clínica	risco de contaminação uterina	triagem de alterações uterinas/ ovarianas	diagnóstico diferencial de subfertilidade
Referências	Leblanc, 2002	McKinnon e McCue, 2011	Leblanc, 2002 e Nielsen *et al.,* 2010

4.03. Métodos complementares: citologia, cultura uterina e biópsia endometrial

Entre os métodos complementares ao exame físico ginecológico, a citologia endometrial destaca-se como uma técnica prática e amplamente utilizada para a detecção de inflamação uterina. A presença e a quantidade de células inflamatórias, especialmente neutrófilos, permitem identificar processos inflamatórios que podem não ser evidentes clinicamente, sendo particularmente úteis em casos de subfertilidade e repetição de cio (ASBURY, 1984; LEBLANC, 2002; KASIMANICKAM *et al.,* 2004; GILBERT *et al.,* 2005).

A cultura uterina é empregada para identificar microrganismos presentes no útero e orientar a escolha de tratamentos antimicrobianos. Entretanto, seus resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que culturas positivas podem refletir contaminação durante a coleta ou manipulação da amostra, principalmente quando não há correlação com citologia ou histopatologia (TROEDSSON, 2011; BONNETT *et al.,* 1991; SHELDON *et al., 2*009). Nesse sentido, recomenda-se que os resultados de cultura sejam sempre analisados em conjunto com os achados citológicos e clínicos, a fim de aumentar a precisão diagnóstica e evitar tratamentos desnecessários (NIELSEN *et al.,* 2010; TROEDSSON, 2011).

A biópsia endometrial, por sua vez, é considerada um método de grande valor diagnóstico e prognóstico, pois permite avaliar a integridade estrutural do endométrio. A classificação histopatológica proposta por Kenney (1992) e posteriormente refinada por Kenney e Doig (1986) é amplamente utilizada para estimar a probabilidade da fêmea levar uma gestação a termo, correlacionando alterações inflamatórias e fibrose endometrial com o desempenho reprodutivo (SCHOON *et al*., 1997; KENNEY, 1992).

Estudos demonstram que alterações leves a moderadas do endométrio nem sempre impedem a gestação, porém alterações severas, especialmente associadas à fibrose periglandular, estão relacionadas a prognóstico reprodutivo desfavorável. Assim, a biópsia endometrial é particularmente indicada em casos de infertilidade persistente, histórico de repetição de cio e falhas reprodutivas sem causa aparente (KENNEY e DOIG, 1986).

4.04. Repetição de cio e subfertilidade: contribuição do exame ginecológico

A repetição de cio é uma das principais manifestações clínicas de subfertilidade e pode estar associada a falhas no manejo reprodutivo, distúrbios ovarianos ou alterações uterinas inflamatórias e infecciosas. A literatura reforça que o exame ginecológico completo é essencial para diferenciar essas causas e orientar condutas adequadas (PFEIFER e FERREIRA, 2015; NOWICKI *et al.,* 2021; DISKIN *et al.,* 2012; WALSH *et al.,* 2011).

Em bovinos, a avaliação ginecológica associada ao histórico reprodutivo permite identificar se a repetição de cio decorre de falha de ovulação, mortalidade embrionária precoce ou alterações uterinas, possibilitando intervenções mais eficazes e redução das perdas produtivas (PFEIFER e FERREIRA, 2015; NOWICKI *et al.,* 2021; BICALHO *et al.,* 2017).

Da mesma forma, em equinos, estudos demonstram que fêmeas com alterações uterinas subclínicas podem apresentar ciclos estrais regulares, porém com baixa taxa de concepção, evidenciando a importância da integração entre exame físico, ultrassonografia e métodos laboratoriais para o correto diagnóstico. Portanto, a abordagem ginecológica (Tabela 03) integrada constitui uma estratégia indispensável para o manejo reprodutivo eficiente, especialmente em casos de repetição de cio, contribuindo para diagnósticos mais precisos, melhor planejamento reprodutivo e aumento da eficiência produtiva nos sistemas de criação animal (LEBLANC, 2011; NIELSEN *et al.,* 2010).

Tabela 03: Os principais achados ginecológicos associados à subfertilidade e à repetição de cio.

Achado ginecológico	**Endometrite subclínica**	**Presença de líquido uterino**	**Alterações endometriais crônicas**
Alteração associada	Inflamação do endométrio	Ambiente uterino inadequado	Fibrose
Impacto reprodutivo	Redução da taxa de concepção	Falha de implantação embrionária	Prognóstico reprodutivo desfavorável

(**Fonte:** LEBLANC, 2002; NIELSEN *et al.,* 2010; KENNEY e DOIG, 1986)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O exame ginecológico é um componente essencial do manejo reprodutivo em fêmeas de produção, pois possibilita a avaliação funcional do trato reprodutivo e a detecção de alterações que interferem diretamente na eficiência reprodutiva. Sua aplicação permite identificar condições uterinas inflamatórias, infecciosas ou estruturais, muitas vezes não evidentes clinicamente, que estão associadas a falhas como a repetição de cio e a redução das taxas de concepção.

A realização do exame ginecológico de forma integrada, associando avaliação clínica e métodos complementares, contribui para diagnósticos mais precisos e para a adoção de condutas reprodutivas mais adequadas. Dessa forma, essa ferramenta se mostra fundamental para o aprimoramento do manejo reprodutivo, auxiliando na tomada de decisões técnicas e na melhoria dos índices produtivos nos sistemas de produção animal.

REFERÊNCIAS

ASBURY, A.C. Uterine defense mechanisms in the mare: The use of cytology, culture and biopsy in equine practice. **Theriogenology**, v.21, n.2, p.191–198, 1984.

BARLUND, C.S.; CARRUTHERS, T.D.; WALDNER, C.L.; PALMER, C.W. A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. **Theriogenology**, v.69, n.6, p.714–723, 2008.

BARTLETT, P.C.; KIRK, J.H.; MATHER, E.C. Repeated insemination in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. **Theriogenology**, v.26, n.3, p.309–322, 1986.

BICALHO, R.C.; MACHADO, V.S.; CAIXETA, L.S. Lameness in dairy cattle: a debilitating disease or a disease of debilitated cattle? A cross-sectional study of lameness prevalence and risk factors. **Journal of Dairy Science**, v.97, n.12, p.1–12, 2014.

BICALHO, R.C.; MACHADO, V.S.; OIKONOMOU, G. Association between the incidence of retained placenta and reproductive performance of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.100, n.5, p.3901–3912, 2017.

BONNETT, B.N.; MARTIN, S.W.; GANNON, V.P.; MILLER, R.B.; ETHERINGTON, W.G. Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows: correlation between histological and bacteriological findings. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.55, n.2, p.168–173, 1991.

DISKIN, M.G.; MORRIS, D.G. Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. **Reproduction in Domestic Animals**, v.43, n.2, p.260–267, 2008.

DISKIN, M.G.; WATERS, S.M.; PARR, M.H.; KENNY, D.A. Pregnancy losses in cattle: potential for improvement. **Reproduction, Fertility and Development**, v.24, n.1, p.1–14, 2012.

DUBUC, J.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E.; WALTON, J.S.; LEBLANC, S.J. Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.93, n.11, p.5225–5234, 2010.

FRICKE, P.M. Scanning the future: ultrasonography as a reproductive management tool for dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v.85, n.8, p.1918–1926, 2002.

FRICKE, P.M.; CARAVIELLO, D.Z.; WEIGEL, K.A.; WELLS, S.J. Fertility of dairy cows after resynchronization of ovulation at three intervals following first timed insemination. **Journal of Dairy Science**, v.86, n.12, p.3941–3950, 2003.

GILBERT, R.O.; SHIN, S.T.; GUARD, C.L.; ERB, H.N.; FRAJBLAT, M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. **Theriogenology**, v.64, n.9, p.1879–1888, 2005.

GINTHER, O.J. **Ultrasonic imaging and animal reproduction: cattle**. 1. ed., Cross Plains: Equiservices Publishing, 1998.

GINTHER, O.J.; PIERSON, R.A. Ultrasonic anatomy and pathology of the equine uterus. **Theriogenology**, v.21, n.3, p.505–516, 1984.

GRIFFIN, J.F.T.; SMITH, D. A.; KIMPTON, W. G. Reproductive examination of the female: principles and clinical application. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, v. 28, n. 1, p. 1–16, 2012.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reproduction in Farm Animals**. 7. ed., Hoboken: Wiley-Blackwell, 2000.

KASIMANICKAM, R.; DUFFIELD, T.F.; FOSTER, R.A.; GARTLEY, C.J.; LESLIE, K.E.; WALTON, J.S.; JOHNSON, W.H. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in dairy cows. **Theriogenology**, v.62, n.1/2, p.9–23, 2004.

KENNEY, R.M. Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.172, n.3, p.241–262, 1978.

KENNEY, R.M. Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.172, n.2, p.241–262, 1992.

KENNEY, R.M.; DOIG, P.A. **Equine Endometrial Biopsy**. In: MORROW, D. A. (ed.). Current therapy in theriogenology. 2. ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 1986. p. 723–729.

LEBLANC, S.J.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E.; BATEMAN, K.G.; KEEFE, G.P.; WALTON, J.S.; JOHNSON, W.H. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.85, n.9, p.2223–2236, 2002.

McKINNON, A.O.; McCUE, P.M. **Equine Reproductive Medicine and Surgery**. 2., ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2011.

NIELSEN, J.M.; HANSEN, M.H.; ANDERSEN, P.H.; JENSEN, L.J. Evaluation of uterine cytology as a diagnostic tool for subclinical endometritis in mares. **Theriogenology**, v.73, n.7, p.933–940, 2010.

NOWICKI, A.; BARANSKI, W.; BARYCZKA, A.; JANOWSKI, T. Reproductive performance of repeat breeder dairy cows following embryo transfer. **Journal of Veterinary Research**, v.65, n.2, p.231–237, 2021.

PARKINSON, T.J.; SANCHEZ, W.K. **Reproductive Management of Dairy Cattle**. In: NOAKES, D.E.; PARKINSON, T.J.; ENGLAND, G.C.W. Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics. 10. ed., Edinburgh: Elsevier, 2020. p.433–470.

PARR, M.H.; DISKIN, M.G.; KENNY, D.A. Factors affecting the establishment of pregnancy in cattle. **Reproduction**, v.152, n.6, p.217–226, 2016.

PFEIFER, L.F.M.; FERREIRA, J.C. Repetição de cio em bovinos: causas e estratégias de manejo. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.39, n.1, p.50–59, 2015.

PIETERSE, M.C.; SZENCI, O.; WILLEMSE, A.H.; TAVERNE, M.A.; KRUIP, T.A. Early pregnancy diagnosis in cattle by means of linear-array real-time ultrasound scanning of the uterus and a qualitative and quantitative milk progesterone test. **Theriogenology**, v.33, n.3, p.697–707, 1990.

PRESTES, N.C.; LANDIM-ALVARENGA, F.C. **Obstetrícia Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SANTOS, J.E.P.; RIBEIRO, E.S.; MARTINS, J.P.N.; CERRI, R.L.A. Reproductive management to optimize fertility in dairy cows. **Theriogenology**, v.71, n.1, p.57–67, 2009.

SCHOON, H.A.; SCHOON, D.; KLUG, E. Angiopathies in the uterine wall of mares with chronic endometritis. **Reproduction in Domestic Animals**, v.32, n.4, p.241–250, 1997.

SENAR. **Inseminação Artificial: Bovinos** / Serviço Nacional de Aprendizagem Rural. 3. ed., Brasília, 2011.

SHELDON, I.M.; DOBSON, H. Postpartum uterine health in cattle. **Animal Reproduction Science**, v.82–83, p.295–306, 2004.

SHELDON, I.M.; LEWIS, G.S.; LEBLANC, S.; GILBERT, R.O. Defining postpartum uterine disease in cattle. **Theriogenology**, v.65, n.8, p.1516–1530, 2006.

SHELDON, I.M.; PRICE, S.B.; CRONIN, J.; GILBERT, R.O.; GADSBY, J.E. Mechanisms of infertility associated with clinical and subclinical endometritis in high producing dairy cattle. **Reproduction in Domestic Animals**, v.44, n.2, p.1-9, 2009.

TROEDSSON, M.H.T. Endometritis and uterine inflammatory conditions in the mare. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.27, n.1, p.1–14, 2011.

VELASCO, J.; MARTÍNEZ, N.; LUCY, M.C.; SANTOS, J.E.P.; RISCO, C.A.; GALVÃO, K.N. Uterine health and fertility of dairy cows treated for retained placenta and metritis. **Theriogenology**, v.150, p.97–105, 2020.

WALSH, S.W.; WILLIAMS, E.J.; EVANS, A.C.O. Causes of poor fertility in high milk-producing dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v.123, n.3/4, p.127–138, 2011.

RELAÇÃO ENTRE HIPOTÁLAMO, HIPÓFISE E GÔNADAS

Felipe Amaro DOS SANTOS; Vitória Oliveira NEPOMUCENO; Hilda Lara Costa CARDOSO; Iury Honório SILVA; Larissa Maria Farias ALVES; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A hipófise ou pituitária, é uma glândula endócrina localizada na sela túrcica, na base do crânio, intimamente conectada ao hipotálamo através do infundíbulo, formando o sistema porta-hipotalâmico-hipofisário (SPHH) e permite a passagem de hormônios nos dois sentidos (GANAPATHY e TADI, 2023). A hipófise pode ser subdividida em três regiões: a *pars distalis*, a *pars tuberalis* e a *pars intermedia*. A *pars distalis* ou lobo anterior, é a região mais volumosa, com cerca de 75% da massa total da hipófise. A *pars intermedia*, se localiza entre a adeno e a neuro-hipófise. A *pars tuberalis* ou lobo posterior, abraça o infundíbulo (DRUMMOND *et al*., 2024; MORAES e ROCHA, 2024).

A hipófise é responsável por diversas funções, dentre elas a síntese de hormônios e a regulação de vários processos vitais tais como: o metabolismo orgânico, o crescimento, a maturação sexual e a reprodução. Ela é dividida em duas regiões: o lobo anteior ou adeno-hipófise e o lobo posterior ou neuro-hipófise. Cada lobo tem diferentes origens: a adeno-hipófise de células epiteliais e a neuro-hipófise de células nervosas (DORTON, 2000).

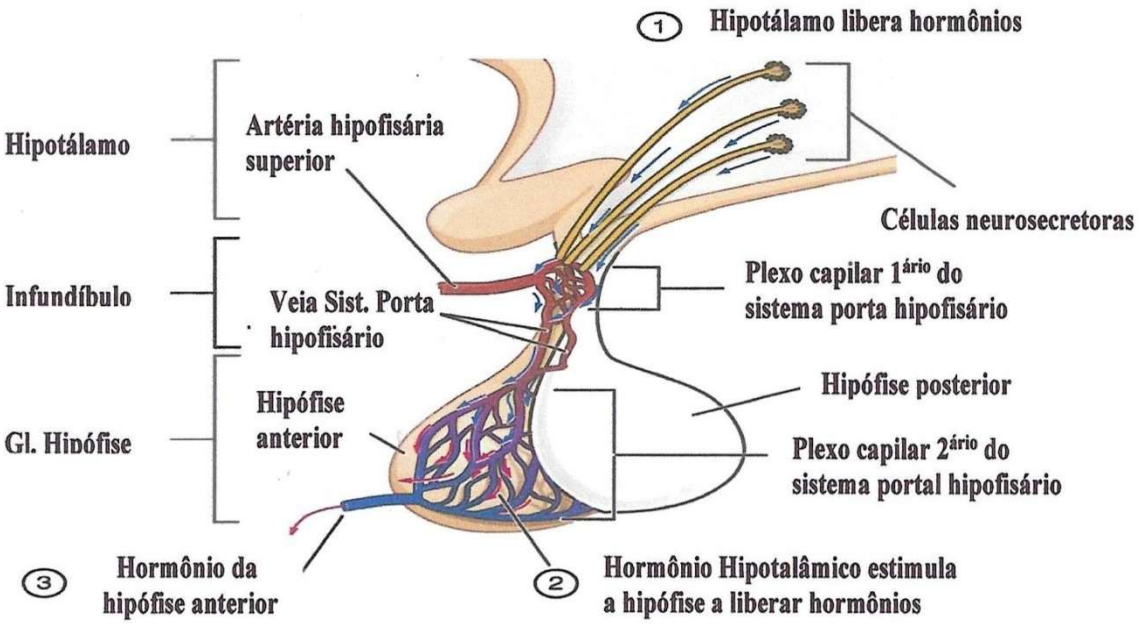
O SPHH é formado por uma rede de vasos sanguíneos que se originam a partir das artérias hipofisárias superior e inferior, que são ramos da carótida interna. A artéria superior irriga a maior parte da hipófise anterior, enquanto a inferior a parte posterior da hipófise. Este sistema leva os hormônios hipotalâmicos para a adeno-hipófise (WILKINSON e BROWN, 2015). Essa rede de vasos faz a drenagem do sangue para uma série de capilares e daí para os sinusoides hipofisários. Ela aumenta significativamente a área de superfície disponível para as trocas de substâncias, facilitando a condução dos hormônios hipotalâmicos diretamente para a adeno-hipófise (ROHRBASSER *et al*., 2016).

Os capilares e as veias do sistema porta apresentam poros em suas paredes, permitindo que moléculas que seriam bloqueadas pela barreira hematoencefálica passem para dentro e para fora da circulação porta. Essa permeabilidade permite uma eficiente comunicação entre o hipotálamo e a hipófise, com rápida troca de sinais hormonais que regulam diversas funções corporais (CLIFTON, 2009).

5.01. Adeno-Hipófise

***Pars Distalis*:** A porção anterior é formada por células cromófobas e cromófilas, sendo o local da maior síntese hormonal. As cromófobas são às células progenitoras que eliminaram o conteúdo dos seus grânulos e perderam a afinidade tintorial típica das cromófilas. Essa característica pode torná-las mais difíceis de serem visualizadas em microscopia. Essas células são geralmente menores, com menor quantidade de retículo endoplasmático rugoso, sugestivo de menor capacidade de síntese proteica (WILKINSON e BROWN, 2015). As células cromófilas são classificadas em basófilas e acidófilas. As cromófilas basófilas são divididas em: gonadotróficas (FSH e LH); corticotróficas (ACTH) e tireotróficas (TSH). As cromófilas acidófilas são divididas em: somatotróficas (STH ou GH) e lactotróficas (prolactina) (ROHRBASSER, 2016). A hipófise anterior se divide em: tuberal e intermediária (WILKINSON e BROWN, 2015).

***Pars Tuberalis*:** A porção tuberal começa na região anterior da hipófise, abriga células epiteliais e vasos do sistema porta-hipotalâmico-hipofisário, que fazem conexão entre a hipófise anterior e o hipotálamo. Ela é composta por células endócrinas especiais, as gonadotróficas, que cobrem o plexo capilar primário do sistema porta (Figura 01) (SHENG *et al*., 2021).



(**Fonte:** MOUS, 2024)

Figura 01: Esquema ilustrativo mostrando o plexo capilar primário e secundário do sistema porta-hipotalâmico-hipofisário.

A síntese de receptores de melatonina e as mudanças morfológicas, indicam que elas possuem alta sensibilidade às variações do fotoperíodo, estando envolvidas na transmissão de estímulos fotoperiódicos. A melatonina, liberada pela glândula pineal, atua através da porção tuberal influenciando a síntese e liberação do GnRH (DORTON, 2000; VINCENT *et al*., 2010).

Em espécies de dias curtos, o aumento da melatonina estimula a secreção do GnRH pelo hipotálamo. Em animais de dias longos, o aumento da exposição à melatonina inibe a secreção de GnRH. As diferenças na extensão do dia, são transformadas em sinais que influenciam a atividade sexual de forma espécie-específica (SRINIVASAN *et al*., 2009; ROCHA *et al*., 2011)

5.02. Porção Intermediária

A porção intermediária é também conhecida como lobo intermediário, se localiza entre a adeno e a neuro-hipófise, sendo formada pelas células corticotróficas responsáveis pela produção do hormônio estimulador de melanócitos e de endorfinas (SHENG *et al*., 2021). As células presentes são as melanotrópicas, responsáveis pela síntese da proopiomelanocortina (POMC), que é segmentada em ACTH, em seguida em hormônio estimulante de melanócitos (MSH), betaendorfina e um peptídeo intermediário semelhante à corticotrofina (CLIP). Essa região desempenha um importante papel na regulação de diversas funções fisiológicas, incluindo a pigmentação da pele e a resposta ao estresse (MILLER, 2017).

5.03. Neuro-Hipófise ou *Pars Tuberalis*

A neuro-hipófise é uma estrutura neuroendócrina, que não possui células secretoras, sendo formada pelos axônios de neurônios que descem pelo pedúnculo hipofisário formando o lóbulo neural. Seu único componente celular são as células gliais ou pituícitos, que armazenam e liberam os hormônios vasopressina (ADH) e ocitocina (LAYCOCK e MEERAN, 2015).

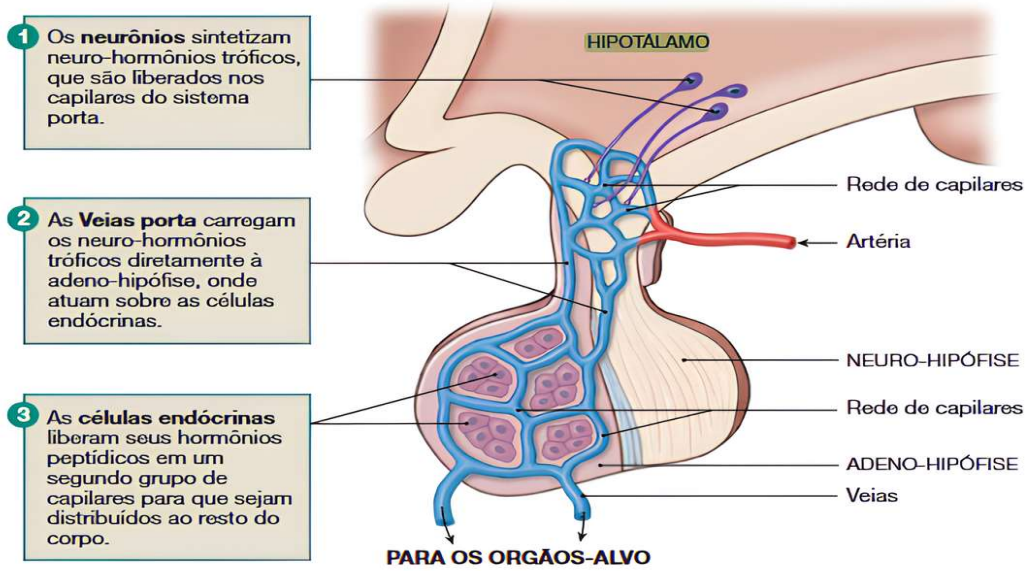
O ADH é sintetizado nos núcleos supra-ópticos e a ocitocina nos para-ventriculares. Após a síntese, esses hormônios percorrem os axônios até os Corpos de Herring, na hipófise posterior, onde são armazenados até excreção em resposta a um estímulo (PATEL *et al.*, 2023).

A *pars tuberalis* ou nervosa, é composta por células basófilas, os gonadotrofos e os tireotrofos, formando um colar incompleto ao redor do pedúnculo infundibular. A expressão de receptores de melatonina e sua proximidade com os núcleos supra-quiasmáticos, indicam que essas células são sensíveis a estímulos da foto-periodicidade. Podem ser observadas células folículo-estreladas, associadas a terminações nervosas contendo o GnRH (CHILDS, 2009).

Existem cinco subnúcleos e divisões parvocelulares que sintetizam o hormônio liberador de corticotropina (CRH), o hormônio liberador de tireotropina (TRH), a somatostatina e os hormônios opióides (ROBINSON e VERBALS, 2016). O lobo posterior tem um suprimento sanguíneo em separado do lobo anterior, fornecido por ramos da artéria hipofisária anterior que se origina nas artérias carótidas internas. Esses ramos penetram no lobo posterior e formam um leito capilar (ROBINSON e VERBALS, 2016).

5.04. Hipotálamo, fatores liberação e inibição

O hipotálamo é a região que coordena o sistema endócrino, recebendo sinais de várias regiões do cérebro e sintetizando fatores liberadores e inibidores que atuam na hipófise, regulando as funções da tireóide, supra-renal e órgãos reprodutivos (Figura 02). Esses fatores agem no crescimento, equilíbrio de fluidos e funções não endócrinas, como a regulação da temperatura do sistema nervoso autônomo e o apetite (ROHRBASSER *et al.*, 2016; SHAHID *et al.*, 2023). Localizado acima da glândula pituitária e abaixo do terceiro ventrículo, o hipotálamo funciona juntamente com a hipófise, liberando diferente tipos de hormônios (tireotropina, TRH; gonadotropinas, GnRH; somatotropina, GHRH e a corticotropina, CRH (SHAHID *et al.*, 2023).



(**Fonte:** SILVERTHORN, 2017)

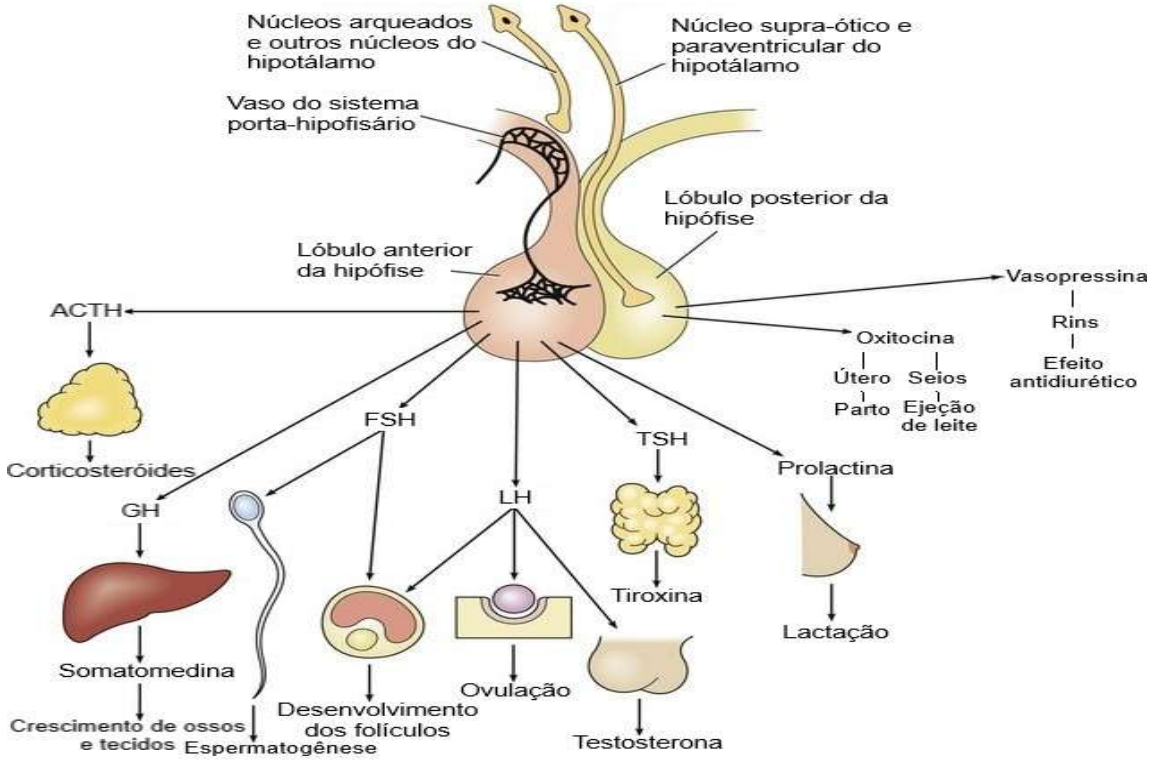
Figura 01: Esquema das ligações entre o hipotálamo e hipófise e dos locais de síntese hormonal.

O hipotálamo secreta o fator liberador de gonadotrofinas (GnRH), que é um peptídeo com dez aminoácidos e que estimula as células gonadotróficas da hipófise anterior, a sintetizar e liberar os hormônios LH e FSH na corrente sanguínea, os quais vão até as gônadas e exercem suas funções fisiológicas (MILLAR, 2005; D'AVILA, 2019).

Sua sequência de dez aminoácidos foi elucidada e descrita pela primeira vez por Matsuo *et al*. (1971) (pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH).

5.05. Adeno-hipófise e seus hormônios

A adeno-hipófise secreta seis hormônios (Figura 03): o hormônio folículo estimulante (FSH); o hormônio luteinizante (LH); o hormônio do crescimento (GH); o hormônio tireotrofina (TSH); o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e o hormônio prolactina (SCANES, 2015) (Figura 03). Além deles existe a anexina-1 (ou lipocortina-1), que atua como fator regulador da secreção desses hormônios através das vias inibitórias (SHENG *et al*., 2021).



(**Fonte:** BRENNER e CRAIG, 2016)

Figura 03: Relação dos hormônios adeno e neuro hipofisários e seus órgãos alvos.

Ela é um importante modulador endógeno, que limita o recrutamento de neutrófilos e a produção de mediadores pró-inflamatórios, estimulando o processo de apoptose dos neutrófilos, modulando o recrutamento de monócitos e eliminando as células apoptóticas pelos macrófagos. Ela pode ser usada como uma ferramenta terapêutica para controle de doenças inflamatórias, com menores efeitos secundários, pois induz as vias naturais da fase de resolução (SUGIMOTO *et al.,* 2016).

Nas fêmeas, o FSH estimula, nos ovários, o desenvolvimento folicular e a síntese do estrógeno e o LH estimula a produção da progesterona. Nos machos, atuando sobre os testículos, o FSH estimula as células de Sertoli a secretarem proteínas ligadas à regulação da espermatogênese e o LH estimula as células de Leydig a secretarem a testosterona, atuando na regulação da espermatogênese (RAWINDRARAJ, 2023). Esses hormônios, estimulam o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, dos órgãos reprodutivos e do comportamento reprodutivo de cada sexo (SMITH *et al*., 2021).

A produção do GH pela adeno-hipófise é regulada pelo controle estimulatório e inibitório do hipotálamo, o qual produz o fator liberador do hormônio do crescimento, estimulando sua síntese pelos somatotrófos. Uma vez liberado na circulação, o GH aumenta a expressão do gene do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), o qual vai mediar seus efeitos no crescimento e em outros processos fisiológicos (ILAHI, 2022).

O TSH é um hormônio produzido pela hipófise anterior, sendo o principal estímulo na produção dos hormônios da tireoide. Os neurônios hipotalâmicos através do fator liberador da TRH, estimula os tireotrófos a secretar o TSH, que estimula as células foliculares da tireoide, proporcionando seu crescimento e a secreção e liberação de seus hormônios sob forma de T3 e T4, que regulam funções orgânicas, como o ciclo estral e os batimentos cardíacos (PIRAHANCHI *et al*., 2023).

O hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) é sintetizado pela adeno-hipófise e regula a produção de cortisol e andrógenos. O ACTH é secretado em resposta ao CRH, o qual estimula a clivagem da proopiomelanocortina (POMC) em diversas moléculas, sendo o ACTH uma das principais. No córtex da suprarrenal, o ACTH estimula a síntese de cortisol, que faz feedback negativo e inibe a liberação de CRH e ACTH, ajudando o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal a manter os níveis hormonais dentro dos limites fisiológicos (ALLEN e SHARMA, 2023).

A prolactina é um dos hormônios responsáveis pela produção do leite e desenvolvimento da glândula mamária. É sintetizada pelos lactotrofos da adeno-hipófise, que aumentam de número durante a gestação, para a produção de leite. Sem a gestação, sua síntese é inibida pela dopamina, a qual é liberada pelas células lactotroficas, através de receptores D2. A liberação de prolactina causa um efeito inibitório na liberação de GnRH, seguida da falta de estimulação de células gonadotróficas e parada na síntese de FSH e LH, assim as fêmeas durante a amamentação, passam por um período de anestro fisiológico (AL-CHALABI, 2023).

5.06. Classificação dos hormônios gonadotróficos

O LH e o FSH, são glicoproteínas com duas sub-unidades heterodiméricas não covalentes ligadas, a alfa (α) e a beta (β). A subunidade α, é um dos polipeptídeos que compõem a ATP sintase, enzima responsável por fornecer energia às células, é comum para ambos os hormônios e contém 92 a 96 aminoácidos. A subunidade β possui 120 aminoácidos, o que lhe confere atividade biológica específica, é única para cada hormônio gonadotrófico e confere especificidade para seus receptores. A subunidade β do LH não é igual à do FSH. Essas diferenças diferenciam as funções e as atividades de cada hormônio (COSTA *et al*., 2003).

O GnRH é um hormônio peptídeo de dez aminoácidos e atua como neuro-hormônio e que pode favorecer a taxa de prenhez subsequente, em vacas, quando aplicado após 45 dia do parto (MILLAR, 2005; GARCIA *et al*., 2021). Os estrógenos, progesterona e andrógenos, são hormônios esteroides, classificados como hormônios sexuais. Eles são formados a partir da molécula do colesterol e pequenas alterações em suas estruturas químicas determinam efeitos biológicos muito diferentes (PALHANO, 2008).

5.07. Ovário e seus hormônios

Os ovários são responsáveis pela síntese dos esteroides sexuais femininos: o estrógeno e a progesterona, além da relaxina que é um hormônio glicoproteico (MOORE *et al*., 2015). O ovário possui no seu córtex os folículos em desenvolvimento, corpo lúteo e corpo *albicans*. Sua porção medular contém tecido conjuntivo frouxo, vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos. Cada ovário é suspenso pelo ligamento mesovário, subdivisão ligamento largo do útero (DESAI *et al*., 2013).

Os ovários sintetizam o estradiol, principalmente o 17β-estradiol. Através das suas concentrações, o estágio do folículo é comunicado para o eixo hipotálamo-hipófise, visando o pico pré-ovulatório de LH de forma adequada. O estradiol atua na preparação do endométrio, visando uma possível nidação do embrião (XU *et al.*, 2022).

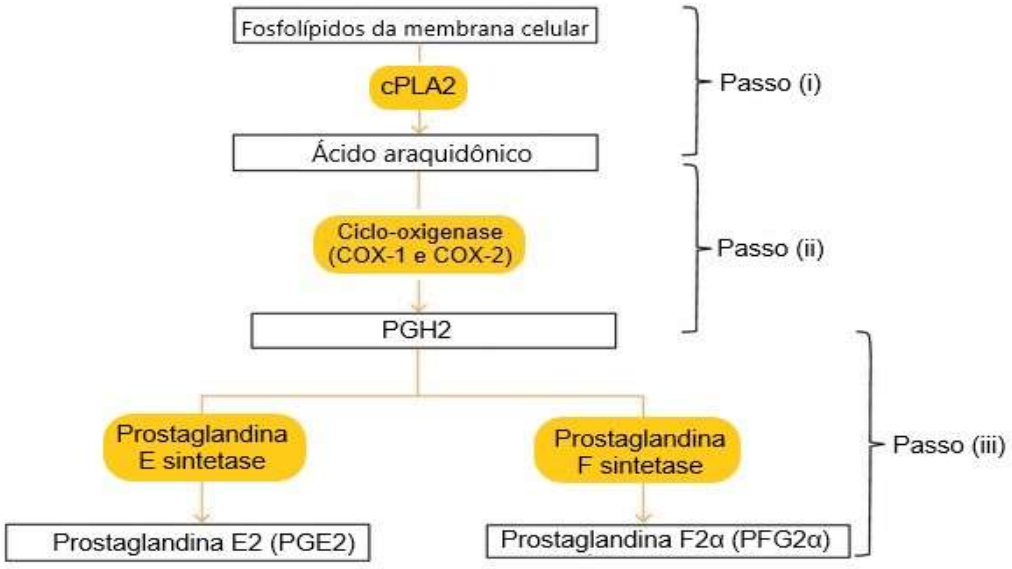
A ovulação é o processo de liberação de um oócito maduro apto a ser fecundado. Na segunda metade da fase folicular, as concentrações de estradiol aumentam até seu máximo, quando ocorre o pico pré-ovulatório do LH. A ovulação ocorre horas após o esse pico, seguida por um rápido aumento da progesterona (VIGIL *et al.*, 2019). O estradiol age sobre os órgãos reprodutivos e o desenvolvimento dos caracteres sexuais femininos, com seus níveis sanguíneos regulados por um feedback negativo. Ele atua em vários sistemas do corpo, sendo responsável, juntamente com a progesterona, pelo desenvolvimento e manutenção dos caracteres sexuais secundários, desenvolvimento da glândula mamária nas fêmeas durante a puberdade e dos ductos mamários durante a gestação e pela fisiologia reprodutiva feminina (PALHANO, 2008).

A progesterona atua sobre o genital preparando o útero para a gestação, estimulando a secreção de substâncias que ajudam no desenvolvimento do embrião, até formação da placenta (SILVA, 2020). Age na secreção do leite pós-parto, estimula a proliferação das células do endométrio na fase folicular do ciclo e na fusão das placas epifisárias de crescimento da fêmea (DELGADO, 2023). É um hormônio esteroide secretado pelo corpo lúteo (CL), córtex da adrenal e placenta na segunda metade da gestação. Após o pico pré-ovulatório do LH, ela prepara o endométrio para implantação do embrião, sob a ação estimulante do LH, visando a manutenção de níveis circulantes mais altos da progesterona. Durante esse período, ela inibe a lactação, a contração da musculatura lisa uterina e garante um ambiente tranquilo e adequado para o feto. Após o parto, com a queda dos níveis de progesterona, a lactação tem lugar (CABLE, 2023).

A relaxina é um hormônio produzido pelos ovários, na teca interna do folículo e placenta. Sua atividade biológica principal é o relaxamento do ligamento interpúbico e o amolecimento dos tecidos do canal de parto (colo do útero e vagina), facilitando a saída do feto durante o parto. Ela regula a produção local das proteases colagenolíticas, que enfraquecem a parede do folículo antes de seu rompimento na ovulação (JOHNSTON *et al*., 2001).

5.08. Prostaglandina e sua ação no ciclo estral

A prostaglandina é um composto lipídico que regula a ovulação, a luteólise e o parto. Ela é produzida a partir de fosfolipídios membranares, através da ação da fosfolipase A2 e da ciclo-oxigenase (Fig**ura** 04) (GOFF, 2004).



(Fonte: KUMAR, 2013)

Figura 04: Síntese das prostaglandinas E2 e F2α e as enzimas envolvidas no processo.

Obs.: (i) = liberação de ác. Araquidônico (AA) através da fosfolipase citosólica A2 (cPLA2); (ii) = conversão do AA em PGH2, precursor comum de todas as prostaglandinas; (iii) = conversão da PGH2 em prostaglandina ativa.

Nos ruminantes, a ocitocina, a progesterona e o estradiol regulam a secreção uterina de prostaglandina (PGF2α). Pela estimulação da ocitocina, acontece uma libertação pulsátil de PGF2α por seus receptores presentes no epitélio luminal do endométrio, causando a regressão do corpo lúteo (CL). A capacidade de resposta através do epitélio endometrial, determina a secreção endógena de PGF2α durante o ciclo estral (GOFF, 2004). Na ausência de um embrião viável, a PGF2α naturalmente é secretada pelo endométrio e desencadeia uma série de alterações irreversíveis no CL, fazendo com que não tenha mais função (TREVISOL *et al*., 2013).

O período de exposição do endométrio à progesterona vai determinar a duração da fase lútea, pois ela suprime a secreção de PGF2α, através de ação inibitória sobre a expressão do gen OTR ou OXTR (receptor de ocitocina), localizado na membrana celular, durante a fase inicial e média do ciclo estral. A PGF2α promove a lise do CL no final do ciclo (GOFF, 2004).

5.09.Testículo e seus hormônios

Os testículos têm a função de produção dos espermatozoides e síntese de esteroides (MOORE *et al.*, 2015), ou andrógenos: a testosterona, a dihidrotestosterona (DHT), dentre outros (PALHANO, 2008). Os andrógenos são responsáveis pelo desenvolvimento órgãos reprodutivos externos (DHT), dos caracteres sexuais secundários, aumento da massa muscular e do metabolismo orgânico (testosterona) e participam de diferentes ações fisiológicas na esfera reprodutiva. Outros andrógenos, de fraca atividade, são sintetizados pelo córtex da suprarrenal. O desenvolvimento sexual masculino e sua função hormonal dependem dos mecanismos de controle da síntese hormonal pelo eixo hipotálamo-hipófise-testículos (FERLIN *et al*., 2013).

A célula de Sertoli é o primeiro tipo celular somático a se diferenciar na gônada primitiva. Nesta fase elas expressam um gene responsável pela determinação do sexo gonádico masculino, sendo uma das responsáveis pela diferenciação e organização dos testículos. A formação dos cordões seminíferos, o primeiro indicador morfológico da determinação sexual, ocorre devido às interações das células de Sertoli com as células germinativas e a membrana basal (FRANÇA e GARCIA, 2005).

A partir da puberdade as células de Sertoli tornam-se maduras e não se dividem mais, constituindo assim uma população estável. Este período coincide com a especialização destas células e a capacidade de produção espermática estabelecida antes da puberdade não necessariamente irá persistir por toda vida do animal (BIELLI *et al*., 2001).

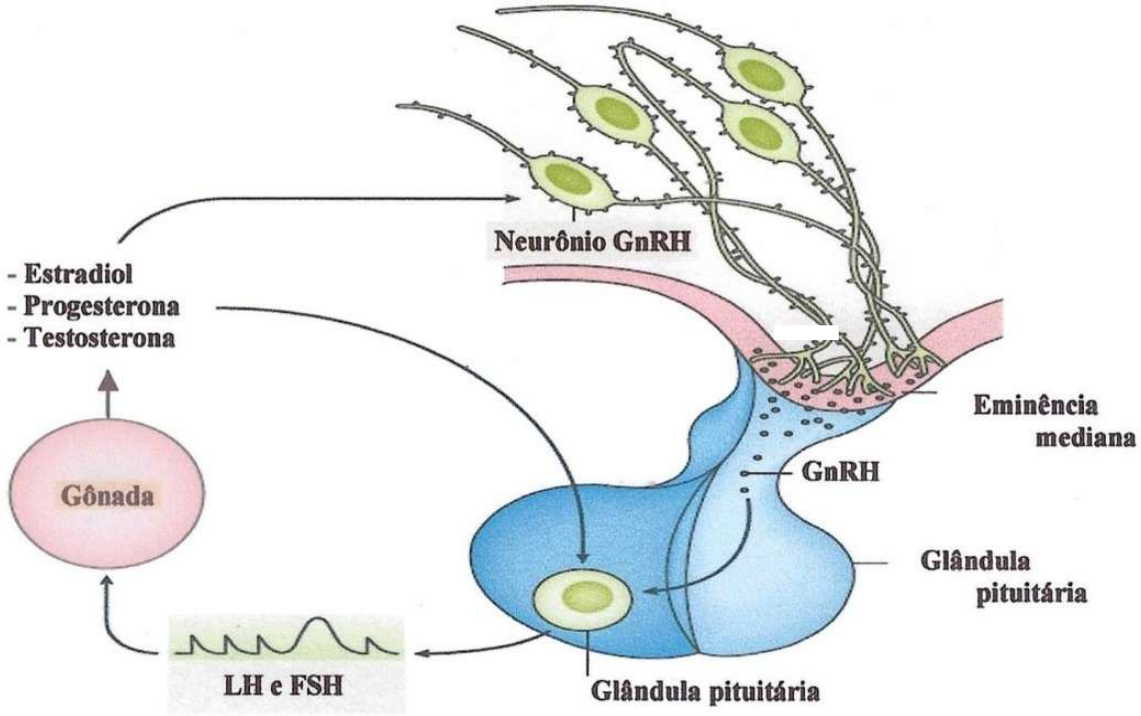
As células de Sertoli desempenham um papel essencial na formação do testículo e na regulação da espermatogênese (FRANÇA e GARCIA, 2005; MOTEIRO *et al*., 2010). Elas secretam uma quantidade variável de moléculas, como a proteína ligadora de andrógenos (ABP), a inibina B e a activina, que facilitam a espermatogênese de forma direta e indireta através do sistema de feedback negativo. Secreta também um composto denominado Fator Inibitório Mulleriano (MIF) que inibe o desenvolvimento da porção tubular dos órgãos sexuais femininos (WONG e KHAN, 2022).

As células intersticiais ou de Leydig, localizadas no estroma testicular, entre os túbulos seminíferos, ajudam a manter a espermatogênese e regulam a síntese hormonal. Elas sintetizam a testosterona, que tem importante papel no desenvolvimento dos ductos de Wolffian nas estruturas urogenitais masculinas, na produção espermática, no desenvolvimento sexual, na libido e na manutenção dos caracteres sexuais secundários. Essas funções se iniciam a partir da síntese dos andrógenos por essas células sob a regulação e controle do LH (ALADAMAT, 2022).

5.10. Mecanismos de síntese hormonal

A regulação da gametogênese e da secreção dos hormônios sexuais começa no hipotálamo, com a síntese e liberação pulsátil do GnRH, por um subconjunto de neurônios da área pré-óptica medial e do núcleo arqueado / infundibular hipotalâmico, formando uma rede neuronal com projeções para a eminência média (MILLAR, 2005; ZHAO *et al*., 2021). O GnRH recebe estímulos de neurônios da área pré-óptica medial e lateral (POA) e de outras áreas do cérebro através de neuropeptídeos (SPERGEL, 2019), moduladores diretos da atividade dos neurônios GnRH no hipotálamo, tais como: a kisspeptina ARN (ARN^{KISS}), o hormônio estimulador de α-melanócitos (α-MSH), o peptídeo-3 relacionado à RFamida (RFRP-3), os peptídeos opióides endógenos (EOP), os neuropeptideos Y (NPY) e a galanina (GAL) (ZHAO *et al*., 2021).

Na Figura 05 é possível observar o processo de síntese dos hormônios no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (HHG), desde a liberação de GnRH até os esteróides gonadais.



(**Fonte:** HERBISON, 2016)

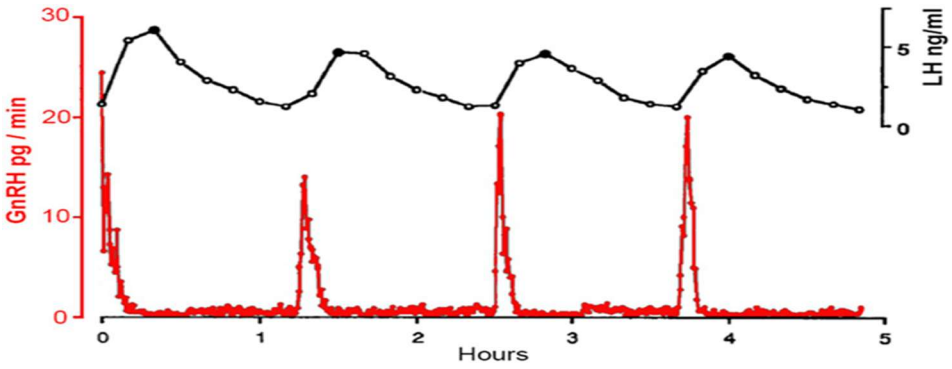
Figura 05: Processo de síntese hormonal no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG).

A partir do contato dos neuropeptídeos com os neurônios, tem-se início a síntese e liberação de forma pulsátil do GnRH nos terminais do axônio na eminência mediana, onde ele entra na circulação hipotálamo-hipofisária (CZIESELSKY *et al.*, 2016). Através dessa circulação, é transportado até a hipófise que ainda por meio de padrões pulsáteis, estimula a biossíntese do FSH e do LH na circulação geral (HERBISON, 2016; SPERGEL, 2019).

O FSH age na célula de Sertoli, promovendo um aumento do monofosfato de adenosina cíclico e ativando uma proteína quinase dependente, estimulando a síntese da proteína ligadora de andrógenos (ABP) e também da enzima P450 CYP19 aromatase, presente em diversos tecidos, sendo capaz de converter hormônios andrógenos em estradiol (CORRADI *et al.*, 2016). O FSH é determinante na diferenciação das células germinativas e na formação dos espermatozoides (STAUB e JOHNSON, 2018). Na fêmea estimula a proliferação de células da granulosa e a secreção de estradiol, resultando no crescimento e maturação do folículo ovariano. O controle da esteroidogênese dependente do FSH (JOHNSON *et al.*, 2022).

O LH desempenha um importante papel no ciclo reprodutivo, que é a ovulação, com a ativação da expressão de genes para a ruptura do folículo (KUMAR, 2023). Ele é responsável pela luteinização das células somáticas, ativa cascatas de sinalização que levam à maturação do oócito e auxilia o zigoto na sua implantação (MIYAZAKI *et al.*, 2021; UMEMORI *et al.*, 2021).

Enquanto o LH depende em grande parte do GnRH para sua secreção (Figura 06), o FSH é produzido e secretado em baixas concentrações de forma contínua e regular, e não depende de estímulos específicos, sendo mais dependente da sua biossíntese para sua síntese (HERBISON, 2018; KUMAR, 2023). Existe uma não linearidade entre a frequência do gerador de pulsos de GnRH e a secreção pulsátil de LH, onde a ativação do gerador de pulsos é crítica na determinação dos efeitos estimulatórios aferentes (HAN *et al.*, 2020).



(Fonte: HERBISON, 2018)

Figura 06: Picos periódicos do GnRH, seguidos de pulsos de secreção de LH, em amostras sanguíneas coletadas a cada 30 segundos.

Padrões pulsáteis assíncronos de liberação de FSH e LH são resultados das diferenças nas meias-vidas desses dois hormônios, além de mudanças na frequência de pulso de GnRH, que modula a ação dos esteroides gonadais nas respostas aos estímulos do LH e FSH (MILLAR, 2005). Nas fêmeas, a frequência dos pulsos de LH são maiores durante a ovulação e menores durante a fase lútea do ciclo (CZIESELSKY *et al.*, 2016; HERBISON, 2018), sendo o pico de amplitude máxima o responsável pela ovulação (KUMAR, 2023). A interação do FSH e do LH com os hormônios reprodutivos, varia conforme o estágio da transição menopáusica (KAWAKITA *et al.*, 2023). Nos machos, a secreção de LH apresenta um padrão pulsátil, com rápido aumento seguido por diminuição exponencial (FERASYI *et al.*, 2016). Em camundongos, os pulsos geradores de GnRH são mais intensos na fêmea (CZIESELSKY *et al.*, 2016), sendo ele o gerador de pulsos dos perfis de secreção de LH em machos (HAN *et al.*, 2020).

A secreção dessas duas gonadotrofinas, controla a função testicular, regulando a produção de testosterona e o desenvolvimento das células germinativas (DRIANCOURT e BRIGGS, 2020). Em fêmeas elas regulam o ciclo estral através de uma complexa intercomunicação hormonal entre o cérebro, a hipófise e os ovários (HERBISON, 2020).

A testosterona é o principal hormônio reprodutivo no macho (YANG *et al.*, 2023). O LH estimula a secreção da testosterona agindo sobre receptores de membrana da célula de Leydig, que promove conversão do colesterol em esteroide (CORRADI *et al.*, 2016; YANG *et al.*, 2023). A testosterona após sua síntese, é liberada em frações, com 98% ligada uma proteína, a *Androgen Binding Protein* (ABP) e 2%, livre na circulação (CORRADI *et al.*, 2016).

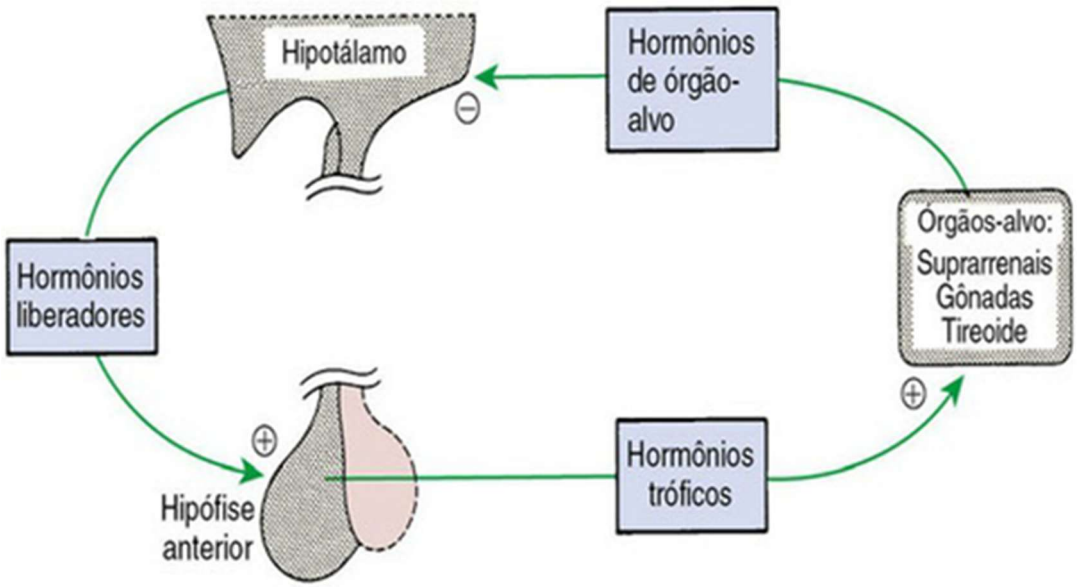
A ABP é uma glicoproteína que se liga especificamente à testosterona ou à dihidrotestosterona, tornando-as menos lipofílicas e mais concentradas nos túbulos seminíferos, sendo essenciais para a manutenção desse microambiente, assim como para a espermatogênese e a maturação dos espermatozoides durante sua passagem pelo epidídimo (MA *et al.*, 2015).

5.11. Controle da síntese hormonal

Os neurônios do GnRH têm dendritos complexos que liberam esse hormônio na eminência mediana, regulando a liberação pulsátil de gonadotrofinas hipofisárias que regulam a função gonadal. Os esteroides gonadais atuam no cérebro e na hipófise (HERBISON, 2016).

O hipotálamo recebe vários estímulos do cérebro sendo essencial para o funcionamento do metabolismo do animal, sendo essa uma região onde o sistema nervoso está conectado ao endócrino (KLEIN, 2014; CUNNINGHAM *et al*., 2016 e 2017). O controle das concentrações hormonais sanguíneas é fundamental, sendo feita pelo hipotálamo que recebe informações sobre essas concentrações (ROHRBASSER *et al*., 2016).

O controle da síntese hormonal, utiliza o sistema de feedback negativo (Figura 07). Ele consiste na monitoração contínua das concentrações hormonais plasmáticas, possibilitando ajustes para mais ou menos, às mudanças da intensidade das secreções, de acordo com a necessidade do organismo (KLEIN, 2014; CUNNINGHAM *et al*., 2016 e 2017).



(**Fonte**: KLEIN, 2014)

Figura 07: Esquema do mecanismo de feedback negativo dos hormônios tróficos e dos hormônios liberadores hipotalâmicos.

O sistema feedback negativo é controlado pelas concentrações de testosterona, sendo responsável pela diminuição dos níveis de GnRH seguido pela liberação de gonadotrofinas hipofisárias. A secreção e liberação de LH diminui sob a influência dos níveis de testosterona, diminuindo as concentrações de GnRH, LH e de testosterona também (CORRADI, 2016).

As vias de controle dos hormônios tróficos seguem o feedback negativo. As secreções de GnRH, FSH e LH são reguladas pelos hormônios gonadais pela retroalimentação de alça longa. Quando as concentrações dos esteroides gonadais estão baixas, a adeno-hipófise é estimulada a liberar FSH e LH, aumentando as concentrações dos esteroides, que estimulam o feedback negativo, que inibe a secreção de gonadotrofinas. Os andrógenos exercem constante retroalimentação negativa sobre a liberação de gonadotrofinas (SILVERTHORN, 2017).

Por meio da produção de peptídeos e aminas pelo hipotálamo, a hipófise é estimulada a produzir hormônios tróficos, que agem nos seus órgãos alvo, induzindo a síntese de diferentes hormônios. O hipotálamo produz hormônios reguladores por meio de estímulos neurais e hormonais, que passam via sistema porta venenoso para a adeno-hipófise, estimulando a liberação de vários hormônios nesse local. O estímulo dos neurônios aferentes, despolariza o corpo celular e faz o hipotálamo liberar os hormônios peptídicos na neuro-hipófise, por meio de exocitose (REECE *et al*., 2017).

No hipotálamo existem células, denominadas de osmorreceptoras, que auxiliam na avaliação entre as concentrações do hormônio no sangue e a distribuição dos fatores liberadores de peptídeos, secretados e liberados pelo hipotálamo. Através da secreção desses fatores, é controlada a síntese de hormônios na hipótese anterior, que são "retroalimentados" pela própria via e resultam no mecanismo de inibição da secreção dos seus hormônios hipotalâmicos e adeno-hipofisários (KLEIN, 2014; SILVERTHORN, 2017).

Se um determinado hormônio está com sua concentração abaixo do ideal fisiológico, a quantidade de fatores tróficos liberadores é aumentada, e assim os hormônios tróficos são produzidos em maior quantidade e, na sequência, a secreção de hormônios pelos órgãos endócrinos. Existe o sistema de feedback positivo, apesar de ser menos comum, no qual um hormônio é secretado e em seguida à sua liberação, ele estimula sua própria secreção até que o ponto de equilíbrio/controle fisiológico seja atingido. Assim, é criado o mecanismo positivo, no qual, o hipotálamo é estimulado a gerar mais impulsos de GnRH resultando na sua liberação pela hipófise (KLEIN,2014; CUNNINGHAM *et al*., 2016; CUNNINGHAM *et al*., 2017).

Outros indicadores sugerem que os mecanismos de feedback positivo e negativo, podem ocorrer sem depender um do outro, como no caso de altas concentrações de estrógenos, que pode apresentar retroalimentação negativa e positiva. Baixos níveis desses hormônios não desencadeiam a retroalimentação, entretanto níveis moderados são novamente acompanhados pela retroalimentação negativa. Se os níveis de estrógeno aumentam rapidamente até um certo limite e permanecem altos por mais de 36 horas, a retroalimentação muda para positiva, resultando na secreção de gonadotrofinas, principalmente de LH (SILVA, 2010).

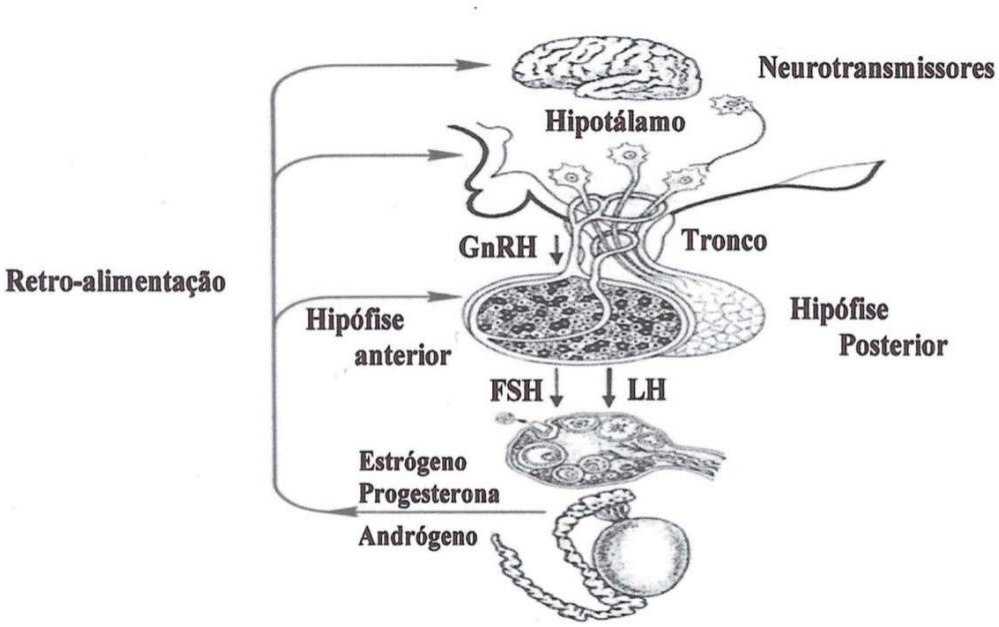
Outro hormônio de natureza glicoproteica com papel importante é a inibina, produzida pelas células da granulosa e pelas células de Sertoli, com a síntese e liberação são estimuladas pelo FSH. Ela apresenta uma ação antagônica, que atua regulando a síntese e liberação hipofisária de FSH, ou seja, como um mecanismo de feedback negativo específico, possibilitando a interrupção da secreção de FSH em determinadas ocasiões, mesmo estando ele sob a influência do GnRH (CHAPMAN *et al*., 2004; GURGEL *et al*., 2008). Juntamente com o estrógeno, a inibina define as taxas de ovulação e a dominância folicular, sendo um processo importante, pois impede que o FSH favoreça o crescimento de folículos menos avançados (COOK *et al*., 2004; GURGEL *et al*., 2008).

Vários fatores estão ligados a quantidade da síntese do GnRH. O FSH influencia a maturação folicular e a secreção de estradiol, em consequência, estimula a secreção do GnRH. Essa ação positiva leva a um pico de secreção de LH e a formação do corpo lúteo (REECE *et al*., 2017).

Em seguida, a síntese da progesterona, que de acordo com sua concentração plasmática, promove a retroalimentação no hipotálamo e na adeno-hipófise para inibir a liberação do GnRH, FSH e LH. No macho, as altas concentrações de testosterona também exercem essa ação negativa (REECE *et al*., 2017).

5.12. Funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG)

O funcionamento do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal (Figura 08), de maneira geral, é o mesmo para a maioria dos animais, contudo a duração do ciclo estral, cio e o momento de ovulação variam conforme a espécie (HAFEZ e HAFEZ, 2004). A duração dos ciclos estrais, varia conforme a influência de fatores ligados à cadeia de eventos estimulantes do eixo HHG, sendo um dos principais o fotoperíodo (HAFEZ e HAFEZ, 2004). A partir do tempo de exposição à luz, há aumento ou diminuição na síntese de melatonina, que estimula ou inibe a produção de GNRH, alterando os níveis de FSH e LH. As espécies cujo ciclo sofrem alta dependência luminosa denominam-se poliéstricas estacionais (DIAS e VELOSO, 2020).



(**Fonte:** HAFEZ e HAFEZ, 2004)

Figura 08: Esquema ilustrativo do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, apresentando suas relações endócrinas e neuroendócrinas.

Em animais cuja reprodução ocorre após o solstício de inverno (junho no hemisfério sul e dezembro no hemisfério norte), o fotoperíodo é maior e o nível de melatonina é menor, como os equinos, classificados como fotoperíodo positivo. Já àqueles cujo fotoperíodo é menor e os níveis de melatonina aumentam, têm sua atividade reprodutiva após o solstício de verão (dezembro no hemisfério sul e junho no hemisfério norte), como os ovinos e caprinos (DA SILVA *et al*., 2018; BRAGA e DE OLIVEIRA, 2023).

Os animais denominados poliéstricos contínuos, cuja influência da luz não é determinante para sua reprodução, como os bovinos e suínos, tiveram através de sua domesticação o desenvolvimento da função reprodutiva durante todo o ano. Em bovinos leiteiros, acontece um impacto positivo com alteração indireta nos níveis de insulina (IGF-I) e prolactina (PRL). A síntese de melatonina leva à secreção desses hormônios. A exposição a dias de curto período também é benéfica, sobretudo em vacas secas, proporcionando maior produção de leite, se comparada a vacas expostas a dias de longo período (ZERBIELLI, 2014).

O anestro pós-parto, durante o período de lactação, dependente do grau de estimulação mamária e das condições nutricionais (HÁFEZ e HAFEZ, 2004). As biotécnicas reprodutivas são consideradas fatores modificadores do eixo HHG, particularmente na sincronização de cio, como: o "efeito macho" em caprinos, que estimula do ciclo estral e a liberação de LH, pela ação de ferormônios; o tratamento com prostaglandinas, visando lisar o corpo lúteo e o uso de progestágenos visando o controle do estro (MAIA e BEZERRA, 2010).

5.13. Fatores que afetam o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal

Diversos tipos de distúrbios do eixo HHG podem acontecer devido a vários fatores, tais como: estresse, má nutrição, anormalidades genéticas e doenças sistêmicas. Esses distúrbios levam os animais à diversas condições clínicas, desde alterações no desenvolvimento sexual e na função reprodutiva, até a problemas de infertilidade (COSTA *et al*., 2003).

O estresse térmico, é um dos principais fatores negativos à reprodução, com os hormônios ligados ao estresse influenciando a função sexual, agindo no hipotálamo, inibindo a secreção de GnRH e diminuindo a liberação de FSH e LH, com diminuição dos seus efeitos estimulatórios sobre as gônadas (PEREIRA, 2005; COSTA *et al*., 2016).

Quando acontece uma diminuição da síntese de FSH e LH, a produção de estrógenos é diretamente afetada, levando a uma variedade de distúrbios reprodutivos (RENSIS e SCARAMUZZI, 2003).

Outros problemas que estão relacionados com o eixo HHG e influenciam diretamente a detecção de estro, são os que favorecem o aparecimento do cio silencioso e anestro, sendo frequentes frequente em rebanho leiteiro. É chamado "silencioso" porque o animal não apresenta nenhum sinal externo de cio. Pode-se suspeitar de que um animal tenha dado cio silencioso, ao examinar sua ficha e constatar repetições de cio a intervalos maiores. O cio silencioso, é relatado como falha na detecção de estro em vacas leiteiras de alta produção (PEGONARO e SALFELD, 2008).

Essa falha é atribuída à exposição do hipotálamo a altas concentrações de estradiol no final da gestação, deixando-o em condição refratária, fazendo com que o animal não expresse o comportamento de estro (RISVANLI *et al.*, 2016).

O anestro é a ausência da manifestação de cio, comumente relatado no pós-parto, de forma fisiológica, durante o aleitamento, até o próximo estro (JAINUDEEN e HAFEZ, 2004). É patológico, quando o período no qual o eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano, em uma tentativa de se recuperar após uma gestação, excede de 90 dias (FERREIRA *et al.*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A luz do exposto, é possível concluir que o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (HHG) emerge como um pilar fundamental na regulação endócrina da reprodução e do desenvolvimento sexual em mamíferos. Além disso, destacam-se possíveis ramificações clínicas resultantes das disfunções desse eixo, enfatizando a importância de um equilíbrio hormonal adequado para a saúde reprodutiva e geral do animal. O estudo do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas oferece informações valiosas sobre os mecanismos de controle hormonal e permite uma melhor compreensão dos distúrbios endócrinos e reprodutivos, sendo fundamental para a compreensão e determinação de padrões fisiológicos de normalidade.

REFERÊNCIAS

AGUR, A.M.R.; DALLEY. A.F.; MOORE, K.L. **Anatomia Orientada para a Clínica.** 7. ed., Guanabara Koogan Ltda, 2014

ALADAMAT, N.; TADI, P. **Histology, Leydig Cells.** StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556007/. Acesso em: 17 mai. 2024.

ALLEN, M.J.; SHARMA, S. **Physiology, Adrenocorticotropic Hormone (ACTH).** StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500031/. Acesso em: 17 mai. 2024.

AL-CHALABI, M.; BASS, A.N.; ALSALMAN, I. **Physiology, Prolactin.** StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/NBK507829/. Acesso em: 17 mai. 2024.

BANI, D. Relaxin: A pleiotropic hormone. **General Pharmacology: The Vascular System**, v.28, n.1, p.13–22, 1997.

BIELLI, A.; KATZ, H.; PEDRANA, G.; GASTEL, M.T.; MORANA, A.; CASTRILLEJO, A.; LUNDEHEIM, N.; FORSBERG, M.; MARTINEZ, H.R. Nutritional management during fetal and postnatal life and the influence on testicular stereology and Sertoli cell numbers in Corriedale ram lambs. **Small Ruminant Research**, v.40, p.63-71, 2001.

BRAGA, T.R.C.; DE OLIVEIRA, R.A. Luz artificial na reprodução equina–Revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.47, n.1, p.22-31, 2023.

BRENNER, M.G.; CRAIG, W.S. **Hypothalamic and Pituitary drugs**. 2016. Disponível em: https://basicmedicalkey.com/hypothalamic-and-pituitary-drugs/. Acesso em: 14 mai. 2024.

CABLE, J.K.; GRIDER, M.H. Physiology, Progesterone. **National Center for Biotechnology Information**, FL, USA, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/ NBK558960/. Acesso em: 17 nov. 2024.

CHAPMAN, S.C.; KENNY, H.A.; WOODRUFF, T.K. Activin, inhibin, and follistatin in ovarian physiology. In: LEUNG, P.C.K.; ADASHI, E.Y. **The Ovary**. 2. ed., London: Elsevier Academic Press, 2004. p.279-280.

CHILDS, G.V. **Pituitary Gland (Cell Types, Mediators, Development).** Encyclopedia of Neuroscience, 719–726, Academic Press, 2009.

CLIFTON, D.K.; STEINER, R.A. Neuroendocrinology of Reproduction. Yen & Jaffe's **Reproductive Endocrinology**, p.3–33, 2009. https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4907-4.00001-2.

COOK, R.W.; THOMPSON, T.B.; JARDETZKY, T.S.; WOODDRUFF, T.K. Molecular biology of inhibin action. **Seminars in Reproductive Medicine**, v.22, n.3, p.269-276, 2004.

CORRADI, P.F.; CORRADI, R.B.; GREENE, L.W. Physiology of the hypothalamic pituitary gonadal axis in the male. **Urologic clinics of north america**, v.43, n.2, p.151-162, 2016.

COSTA, E.M.F.; DOMENICE, S.; CORREA, F.V.; MARUI, S.; LATRONICO, A.C.; DE MENDONÇA, B.B. Genética molecular do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v.47, n.4, p.440-445, 2003.

COSTA, A.N.L.; ARAÚJO, A.A.; ARAÚJO, E.P. Efeitos do estresse térmico na reprodução de fêmeas bovinas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.40, n.4, p.123-125, 2016.

CZIESELSKY, K.; PRESCOTT, M.; PORTEOUS, R.; CAMPOS, P.; CLARKSON, J.; STEYN, F.J.; CAMPBELL, R.E.; HERBISON, A.E. Pulse and surge profiles of luteinizing hormone secretion in the mouse. **Endocrinology**, v.157, n.12, p.4794–4802, 2016.

CUNNINGHAM GR, STEPHENS-SHIELDS AJ, ROSEN RC, WANG C, BHASIN S, MATSUMOTO AM. testosterone treatment and sexual function in older men with low testosterone levels. **Journal of Clinic Endocrinologic and Metabolic**, v.101, n.8, p.3096–3104, 2016.

CUNNINGHAM, G.; BELKOF, L.; BROCK, G.; EFROS, M.; GITTELMAN, M.; CARRARA, D.; NEJIBER, A.; ANDO, M.; MITCHEL, J. Efcacy and safety of a new topical testosterone replacement gel therapy for the treatment of male hypogonadism. **Endocrine Practice,** v.23, n.5, p.557–565, 2017.

DA SILVA, A.A.F.; GOIS, G.C.; PESSOA, R.M.S.; CAMPOS; F.S.; DE LIMA, C.A.B. Efeito do fotoperíodo sobre ruminantes. **Nutri Time**, Areia, v.15, n.3, p.8164-8171, 2018.

D'AVILA, C.; GASPERIN, G.B.; LUCIA, J.R.T.; MORAS, F. Hormônios utilizados na indução da ovulação em bovinos – Artigo de revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.43, n.4, p.797-802, 2019.

DELGADO, B.J.; LOPEZ-OJEDA, W. **ESTROGEN**. in StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023.

DESAI, N.; SHARMA, R.K.; ANIRUDH, R.K.; LUDGIN, J. Female and male gametogenesis. **Clinical Reproductive Medicine and Surgery**, v.3, p.43–62, 2013.

DIAS, J.C.O.; VELOSO, C.M. A influência do fotoperíodo na reprodução do macho caprino e ovino. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v.9, n.10, p.e4359108243, 2020.

DORTON, A.M. The Pituitary Gland: Embryology, Physiology, and Pathophysiology. Neonatal Network: **The Journal of Neonatal Nursing**, v.19, n.2, p.9-17, 2000.

DRIANCOURT, M.A.; BRIGGS, J.R. Gonadotrophin-Releasing Hormone (GnRH) agonist implants for male dog fertility suppression: a review of mode of action, efficacy, safety and uses. **Frontiers in Veterinary Science**, v.7, art.483, 2020. https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00483.

DRUMMOND, J.B.; MARTINS, J.C.T.; SOARES, M.M.; DIAS, E.P. Alterações da haste hipofisária e suas implicações clínicas. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v.47, n.4, p.458-466, 2003.

FERASYI, T.R.; BARRET, P.H.R.; BLACHE, D.; MARTIN, G.B. Modeling the male reproductive endocrine axis: potential role for a delay mechanism in the inhibitory action of gonadal steroids on GnRH pulse frequency. **Endocrinology**, v.157, n.5, p.2080-2092, 2016.

FERLIN, A.; SELICE, R.; CARRARO, U.; FORESTA, C. **Testicular function and bone metabolism—beyond testosterone.** v.9, n.9, p.548-554, 2013.

FERREIRA, A.M.; GOULART, I.L.; ALMEIDA NETO, J.R.M. Tempo para recuperação da atividade ovariana luteal cíclica em vacas mestiças leiteiras magras com anestro. **PUBVET**, v.13, n.2, p.1-7, 2019.

FRANÇA, L.R.; GARCIA, H.C. Célula de Sertoli. In: CARVALHO, H.F.; BUZATO, B.C. **Células**. 1. ed., Editora Manole, Barueri-SP, cap.24, 2005. p.302-325.

GANAPATHY, M.K.; TADI, P. **Anatomy, Head and Neck, Pituitary Gland**. in StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023.

GARCIA, M.; FRIAS, D.; JARDIN, R.; PARUCCHI, G.; SARTORI, G.; SILVA, R. Avaliação do desempenho reprodutivo de vacas na região do pantanal sul-mato-grossense submetidas a IATF com a aplicação de GnRH. **Nativa, Sinop-MT**, v.9, n.3, p.281-285, 2021.

GOFF, A.K. Steroid hormone modulation of prostaglandin secretion in the ruminant endometrium during the estrous cycle. **Biology of Reproduction**, v.71, n.1, p.11–16, 2004.

GURGEL, J.R.C.; VIANA, C.H.C.; PEREZ, E.G.A.; NICHI, M. Dinâmica folicular em éguas: aspectos intrafoliculares. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.32, n.2, p.122-132, 2008.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. Ciclos Reprodutivos. In: **Reprodução Animal**. 7. ed., São Paulo: Manole, cap.4, 2004. p.62-64.

HAN, S.Y.; CHEONG, I.; MCLENNAN, T.; HERBISON, A.E. Neural determinants of pulsatile luteinizing hormone secretion in male mice. **Endocrinology**, v.161, n.2, p.1-10. 2020.

HERBISON, A.E. A simple model of estrous cycle negative and positive feedback regulation of GnRH secretion. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v.57, p.100837, 2020. https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100837.

HERBISON, A.E. Control of puberty onset and fertility by gonadotropin-releasing hormone neurons. **Nature Reviews Endocrinology**, v.12, n.8, p.452–466, 2016.

HERBISON, A.E. The gonadotropin-releasing hormone pulse generator. **Endocrinology**, v.159, n.11, p.3723-3736, 2018.

ILAHI S, ILAHI, T.B. **Anatomy, Adenohypophysis (Pars Anterior, Anterior Pituitary).** StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih. gov/30085581/. Acesso em: 17 mai. 2024.

JAINUDEEN, M.R.; HAFEZ, E.S.E. Gestação, fisiologia pré-natal e parto. **Reprodução Animal**, v.7, p.141–142, 2004.

JOHNSON, G.P.; ONABANJO, C.G.A.; HARDY, K.; BUTNEV, V.Y.; BOUSFIELD, G.R.; JONAS, K.C. Follicle-Stimulating Hormone Glycosylation Variants Distinctly Modulate Pré-antral Follicle Growth and Survival. **Endocrinology**, v.163, p.1-16, 2022.

JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.N.S. **Canine and Feline Theriogenology**. 1. ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 2001.

KAWAKITA, T.; YASUI, T.; YOSHIDA, K.; MATSUI, S.; IWASA, T. Associations of LH and FSH with reproductive hormones depending on each stage of menopause transition. **BMC Women's Health**, v.23, p.286-295, 2023. https://doi.org/10.1186/s12905-023-02438-5.

KLEY, B.G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed., Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2014.

KUMAR, T.R. Rerouting of follicle-stimulating hormone secretion and gonadal function. **Fertility and Sterility**, v.119, n.2, p.180-183, 2023.

LAYCOCK, J.; MEERAN, K. The pituitary gland: The Posterior Lobe (Neurohypophysis). **Integrated Endocrinology**, v.1, n.1, p.89-108, 2015.

MA, Y.; YANG, H.Z.; XU, L.M.; HUANG, Y.R.; DAI, H.L.; KANG, X.N. Testosterone regulates the autophagic clearance of androgen binding protein in rat Sertoli cells. **Scientific reports**, v.5, 2015. DOI: 10.1038/srep08894.

MAIA, K.M.; BEZERRA, A.C.D.S. Controle do ciclo estral em caprinos: revisão. **Acta Veterinária Brasílica**, v.4, p.14-19, 2010.

MATSUO, H.; BABA, Y.; NAIR, R. M.; ARIMURA, A.; SCHALLY, A. V. Structure of the porcine LH and FSH-releasing hormone. I. The proposed amino acid sequence. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.43, n.6, p.1334-1339, 1971.

MILLAR, R.P. GnRHs and GnRH receptors. **Animal Reproduction Science**, v.88, n.1/2, p.5-28, 2005.

MILLER, M.A. Endocrine System. **Pathologic Basis of Veterinary Disease**, 6. ed., Mosby, USA, 2017.

MIYAZAKI, T.; UENOYAMA, R.; MATSUZAKI, T.; YAMASHITA, T.; HIRATA, T.; MIYAZAKI, M. Detection of urinary luteinizing hormone in Japanese black cows after administration of gonadotropin-releasing hormone. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.83, n.3, p.431-434, 2021.

MONTEIRO, C.D.; BICUDO, S.D.; TOMA, H.S. O papel das células de Sertoli na espermatogênese. **PUBVET**, Londrina, v.4, n.21, Ed. 126, Art. 855, 2010.

MOORE, K.L. **The Developing Human**. 10. ed., Philadelphia, PA: Saunders, 2015.

MORAES, I.A.; ROCHA, N.C. Hipotálamo e Hipófise. **Instituto Biomédico da UFF**, 2024. Disponível em: http://fisiovet.uff.br/hipotalamo-e-hipofise/. Acessado em: 09 jul. 2024.

MOUS, A.; CAMPOS, A.; FAHRENHORST-JONES. T. Pituitary gland. Disponível em: https://radiopaedia.org/articles/pituitary-gland. Acesso em: 14 mai. 2024

MRUK, D.D.; CHENG, C.Y. The Mammalian Blood-Testis Barrier: Its Biology and Regulation. **Endocrinology Review**, v.36, n.5, p.564–591, 2015.

PALHANO, H.C. **Reprodução em Bovinos**: Fisiologia, Terapêutica e Biotecnologia. 2. ed., Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2008.

PATEL, H.; JESSU, R.; TIWARI, V. **Physiology, Posterior Pituitary.** StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK526130/. Acesso em: 17 mai. 2024.

PEGONARO, L.M.C.; SAALFELD, M.H. **Reciclagem em inseminação artificial de bovinos**. 1. ed., Embrapa Clima Temperado, Pelotas, 2008.

PEREIRA, C.C.J. **Fundamentos de Bioclimatologia Aplicados à Produção Animal**. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2005.

PIRAHANCHI Y, TORO F, JIALAL I. **Physiology, Thyroid Stimulating Hormone.** in StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023.

PITUITARY GLAND. Disponível em: https://radiopaedia.org/articles/pituitary-gland. Acesso em: 14 mai. 2023

RAWINDRARAJ, A.D.; BASIT, H.; JIALAL, I. **Physiology, Anterior Pituitary.** StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK499898/. Acesso em: 17 mai. 2024.

RENSIS, F.D.; SCARAMUZZI, J.R. Heat Stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow: a review. **Theriogenology**, v.60, n.6, p.1139-1151, 2003.

RISVANLI, A.; OCAL, H.; KALKAN, C. Abnormalities in the sexual cycle of bitches. In: KAOUD, H. A.E. **Canine Medicine: Recent topics and advanced research.** London: Intech Open, cap.6, 2016. p.127-138. https://doi.org/10.4103/2305-0500.254645.

ROBINSON, A.G.; VERBALS, J.G. **Posterior Pituitary.** Williams Textbook of Endocrinology. 10. ed., Elsevier., v.13, 300–332, 2016.

ROCHA, R.M.P.; MATOS, M.H.T.; LIMA, L.F.; SARAIVA, M.V.A.; ALVES, A.M.C.V.; RODRIGUES, A.P.R.; FIGUEIREDO, J.R. Melatonina e reprodução animal: Implicações na fisiologia ovariana. **Acta Veterinária Brasílica**, v.5, n.2, p.147-157, 2011.

ROHRBASSER, L.J.; ALSAFFAR, H.; BLAIR, J. The Hypothalamus–Pituitary Axis. **Principles of Endocrinology and Hormone Action**, p.1–35, 2016. Disponível em: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-27318-1_12-1. Acesso em: 17 mai. 2024.

SCANES, C.G. **Sturkie's Avian Physiology.** 6. ed., Academic Press, 2015.

SCHLATT, S.; EHMCKE, J. Regulation of spermatogenesis: An evolutionary biologist's perspective. **Seminars in Cell & Developmental Biology Journal**, v.29, p.2–16, 2014. https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2014.03.007.

SEAN, M.; SMITH, P.H.D.; WYLIE, W.; VALE, P.H.D. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. **Dialogues in clinical neuroscience**, v.8, n.4, p.383–95, 2006.

SHAHID, Z.; ASUKA, E.; SINGH, G. **Physiology, Hypothalamus.** StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535380/. Acesso em: 17 mai. 2024.

SHARMA, A.; JAYASENA, C.N.; DHILLO, W.S. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Testicular Axis: Pathophysiology of hypogonadism. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v.51, n.1, p.29-45, 2022.

SHENG, J.A.; BALES, N.J.; MYERS, S.A.; BAUTISTA, A.I.; ROUEINFAR, M.; HALE, T.M.; HANDA, R.J. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Development, Programming Actions of Hormones, and Maternal-Fetal Interactions. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v.14, n.256, art.601939, 2021.

SILVA, C.A.B. **Mecanismo de ação hormonal**. Universidade Federal do rio Grande do Sul, 2010. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2020/11/hormonios mecanismos.pdf. Acesso em: 13 ago. 2010.

SILVA, E.I.C. **Reprodução animal: O ciclo estral de bovinos leiteiros**. Universidade Federal Rural de Pernambuco, EMBRAPA Gado de leite, 2020. Disponível em: file:///D:/Area%20de%20Trabalho/Ciclo%20Estral%20Bov%20Leite%20-%202020.pdf. Acessado em: 13 out. 2024.

SILVERTHORN, D. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**, 7. ed., Artmed, 2017.

SMITH, K.B.; MURRAY, E.; CHANDRASEGARAM, R.; LIANG, J.; MALLET, J.F.; MATAR, C.; BLAUSTEIN, J.D.; ISMAIL, N. Pubertal immune challenge suppresses the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in male and female mice. **Brain Research Bulletin**, v.170, p.90-97, 2021.

SPERGEL, D.J. Neuropeptidergic modulation of GnRH neuronal activity and GnRH secretion controlling reproduction: insights from recent mouse studies. **Cell and Tissue Research**, v.375, n.1, p.179–191, 2019.

SRINIVASAN, V.; SPENCE, W.D.; PANDI-PERUMAL, S.R.; ZAKHARIA, R., BHATNAGAR, K.P.; BRZEZINSKI, A. Melatonin and human reproduction: Shedding light on the darkness hormone. **Gynecological Endocrinology**, v.25, n.12, p.779–785, 2009.

STAUB, C.; JOHNSON, L. Review: Spermatogenesis in the bull. **Animal**, v.12, n.1, p.27-35, 2018.

SUGIMOTO, M.A.; VAGO, J.P.; TEIXEIRA, M.M.; SOUSA, L.P. Annexin A1 and the Resolution of Inflammation: Modulation of Neutrophil Recruitment, Apoptosis, and Clearance. **Journal of Immunology Research**, v.2016, p.1–13, 2016.

TREVISOL, E.; FERREIRA1, J.C.P.; ACKERMANN, C.L.; DESTRO, F.C.; AMARAL, J.B. Luteólise em bovinos: revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.37, n.1, p.29-36, 2013.

UMEMORI, Y.; MURAI, R.; ASANUMA, K.; TAKAHASHI, Y.; KUNO, Y.; SAITO, T.; TAKAHASHI, S. Luteinizing hormone (LH) formed a complex with an immunoglobulin G caused abnormally high levels of LH: A case report. **Clinical Biochemistry**, v.93, p.33-35, 2021.

VINCENT, L.; COHEN, W.; DELAGRANGE, P.; BOUTIN, J.A.; NOSJEAN, O. Molecular and cellular pharmacological properties of 5-methoxycarbonylamino-N-acetyltryptamine (MCA-NAT): a nonspecific MT3 ligand. **Journal of Pineal Research**, v.48, n.3, p.222–229, 2010.

VIGIL, P.; RIO, P.J.; MOLINA, N.; GUTIÉRREZ, P.; LYON, C.; BERNAL, Y.; SERRANO, G.F. Ovulation a sign of health: understanding reproductive health in a new way. **Reproductive Health Research Institute.** p.4-15, 2019.

WILKINSON, M.; BROWN, R.E. **The endocrine glands and their hormones. An Introduction to Neuroendocrinology**, 1. ed., Cambridge Core, cap.2, 2015.

WONG, W.J.; KHAN, Y.S. **Histology, Sertoli Cell**. StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560631/. Acesso em: 17 mai. 2024.

XU, X.L.; HUANG, Z.Y.; YU, K.; LI, J.; FU, X.W.; DENG, S.L. Estrogen biosynthesis and signal transduction in ovarian disease. **Frontiers Endocrinology**, v.13, art.827032, 2022.

YANG, X.; SONG, W.; ZHANG, K.; WANG, Y.; CHEN, F.; CHEN, Y.; HUANG, T.; JIANG, Y.; WANG, X.; ZHANG, C. p38 mediates T-2 toxin-induced Leydig cell testosterone synthesis disorder. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.253, art.114695, 2023.

ZERBIELLI, C.L.; BATISTA, C.P.; WOLKMER, P.; SIQUEIRA, L.C. **Avaliação da luminosidade nas instalações de bovinos leiteiros**: atual situação e projeção de oportunidade para manejo de fotoperíodo. 1. ed., Cruz Alta: Editora Ilustração, 2014.

ZHAO, S.; GUO, Z.; XIANG, W.; WANG, P. The neuroendocrine pathways and mechanisms for the control of the reproduction in female pigs. **Animal Reproduction**, v.18, n.4, p. e20210063, 2021.

ZIMMERMANN, C.; STEVANT, I.; BOREL, C.; CONNE, B.; PITETTI, J.L.; CALVEL, P.; KAESSMANN, H.; JEGOU, B.; CHALMEL, F.; NEF, S. Research Resource: The dynamic transcriptional profile of sertoli cells during the progression of spermatogenesis. **Journal of Molecular Endocrinology**, v.29, n.4, p.627–642, 2015.

HORMÔNIOS DA REPRODUÇÃO EM MACHOS

Laura Teixeira Viana VALE; Isabele Amorim de MOURA; Sergio Matheus Cidade RIBEIRO; Pamela Gabrielle Tavares da COSTA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

O sistema endócrino é uma organização altamente especializada constituída por glândulas e tecidos responsáveis pela produção e liberação de hormônios, substâncias bioquímicas essenciais para a regulação de funções fisiológicas nos animais. Esses hormônios, como o hormônio foliculo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (HL), atuam como mensageiros químicos que percorrem a corrente sanguínea, atingindo células-alvo e iniciando uma série de respostas para a manutenção da homeostase. A complexidade do sistema endócrino reflete-se na variedade de funções tais como, regulação e coordenação de atividades corporais, como metabolismo, crescimento, função sexual, reprodução, dentre outras (MALIN e STEWART, 2020).

O sistema endócrino interage principalmente com o sistema nervoso e tal interação é essencial para funções relacionadas a adaptação aos estímulos ambientais e internos. Ambos os sistemas trabalham de forma coordenada com respostas rápidas e eficientes às condições fisiológicas do organismo dos mamíferos (MALIN e STEWART, 2020).

O sistema nervoso e o sistema endócrino trabalham em conjunto para manter a homeostase, regulando diversas funções corporais. O sistema nervoso, através do sistema nervoso autônomo (SNA), responde rapidamente a estímulos, enquanto o sistema endócrino, através da liberação de hormônios, exerce efeitos mais duradouros e generalizados. O hipotálamo, uma região do cérebro, atua como ponte entre os dois sistemas, controlando a liberação de hormônios pela glândula pituitária e influenciando funções como fome, sede e resposta ao estresse (UNIFAL, 2025).

Um aspecto importante dessa regulação é a secreção hormonal pulsátil, que influencia não apenas na eficácia das ações, mas também na natureza das respostas fisiológicas. O controle temporal e a regulação da secreção hormonal são fundamentais para a manutenção de funções como o metabolismo, o crescimento, a resposta ao estresse, a reprodução e o equilíbrio interno do organismo. O estudo do sistema endócrino, e em sua relação com a reprodução, é de grande importância, uma vez que disfunções hormonais podem resultar em distúrbios metabólicos, problemas de fertilidade e doenças endócrinas (ROELFSEMA *et al*., 2016).

Em particular, no sistema reprodutivo masculino, as glândulas endócrinas desempenham um papel central. Elas podem ser classificadas em duas categorias com base nas suas funções: as glândulas exclusivamente endócrinas, como a hipófise, a tireoide, as paratireoides, as glândulas suprarrenais e a pineal, que secretam hormônios diretamente na corrente sanguínea, regulando o metabolismo, a resposta ao estresse e a pressão arterial; e as glândulas mistas as gônadas que possuem funções endócrinas e exócrinas. No sexo masculino, têm-se os testículos que desempenham um papel duplo, realizam funções exócrinas, produzindo espermatozoides, e tem função endócrina, secretando hormônios esteroides, com destaque para a testosterona (GORMALLY *et al.*, 2019).

Este esteróide sexual, considerado o principal responsável por desencadear o surgimento de características sexuais secundárias masculinas, influencia diretamente a espermatogênese e o comportamento sexual, além de ser um regulador fundamental de várias funções fisiológicas, como o metabolismo celular e a manutenção da massa muscular (FOWDEN e FORHEAD, 2022).

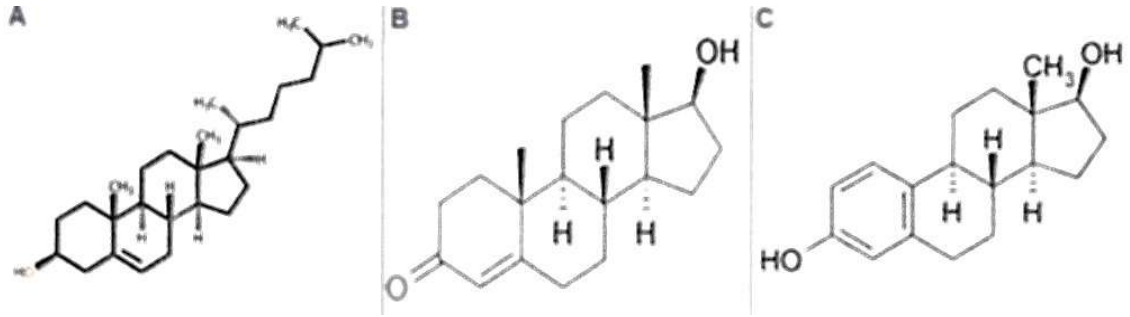
6.1. Classificação química dos hormônios

Os hormônios podem ser classificados quimicamente em peptídeos, aminas, esteróides e eicosanóides (NELSON e COX, 2014; KLEIN, 2021). Cada grupo químico de hormônios têm diferentes características quanto a sua forma de síntese, armazenagem, meia-vida, transporte no sangue e mecanismo de ação. Os hormônios peptídicos, as aminas e os eicosanóides agem a partir do exterior da célula-alvo, via receptores de superfície, já os esteróides atuam sobre receptores localizados no núcleo da célula (DUKES e SWENSEN, 2017).

Peptídeos: Um peptídeo é uma cadeia de aminoácidos ligados por ligações peptídicas. Nessa categoria são os seguintes hormônios: pancreáticos, paratireoidiano, placentário, hipotalâmico e hipofisário (NELSON e COX, 2014). Podem ser denominados como peptídeos, polipeptídeos ou proteínas, dependendo do seu comprimento de cadeia. A estrutura de um peptídeo é definida pela sequência de aminoácidos e pela configuração espacial da cadeia (DUKES e SWENSEN, 2017). As glândulas endócrinas produtoras de peptídeos são entremeadas por capilares fenestrados. Esses capilares permitem uma maior permeabilidade das moléculas, de modo que os peptídeos passam rapidamente do interior das células secretoras para a corrente sanguínea, onde são transportados para as células-alvo (NELSON e COX, 2014).

Aminas: São hormônios derivados dos aminoácidos tirosina e triptofano e são sintetizados pela medula adrenal (CONSTANZO, 2015). Uma amina é uma molécula orgânica que contém um átomo de nitrogênio com uma ligação simples a um ou mais átomos de carbono e, possivelmente, a átomos de hidrogênio. Existem dois tipos de hormônios aminas: as catecolaminas e as indolaminas. Os compostos dopamina, adrenalina e noradrenalina são catecolaminas, são derivadas do aminoácido tirosina, já as indolaminas derivam-se do triptofano, e incluem a serotonina e a melatonina (KLEIN, 2021).

Esteróides: Os esteroides são derivados do colesterol (KLEIN, 2021), que é o precursor de diversos hormônios, incluindo a testosterona e o estradiol (Figura 01) (NORMAN e LITWACK, 1997). Os esteroides são sintetizados pelo córtex adrenal, as gônadas e a placenta, e incluem os corticosteroides, os estrógenos, os andrógenos e a progesterona (CONSTANZO, 2015).



(**Fonte:** COSTA *et al.*, 2021)

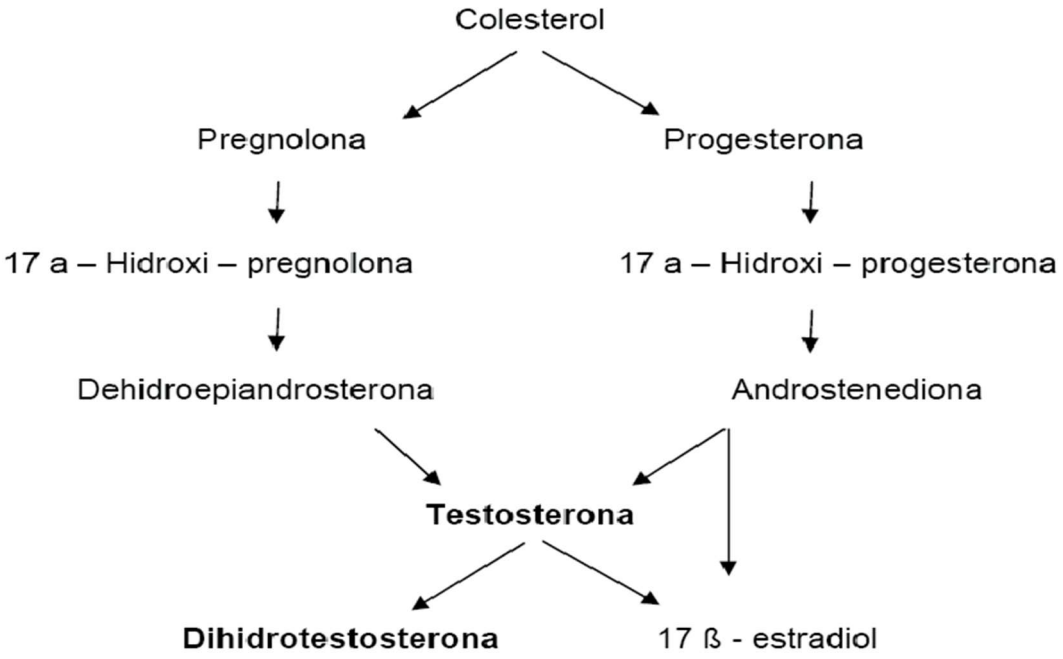
Figura 01: Visualização das cadeias orgânicas da estrutura química do colesterol (A), do estradiol (B) e da testosterona (C).

Os esteróides são hormônios lipossolúveis que atravessam facilmente as membranas celulares. Eles pertencem a uma classe de lipídios caracterizada por uma estrutura comum: um núcleo esteróide formado por 17 átomos de carbono dispostos em quatro anéis hidrocarbonados fusionados. Essa estrutura confere aos esteróides suas propriedades químicas. A partir do núcleo

esteróide, diversas estruturas químicas podem ser formadas, devido ao fato de que a diferença entre os esteróides está nos grupos funcionais que se ligam a esse núcleo central. Esses grupos podem incluir álcoois, ésteres, enóis, cetonas, ácidos carboxílicos, entre outros, conferindo propriedades específicas a cada hormônio esteroide (COSTA *et al.*, 2021).

Nos machos o principal esteróide é a testosterona (LO *et al.,* 2018), que é um andrógeno sintetizado nos testículos pelas células de Leydig (HAFEZ e HAFEZ, 2004). Os andrógenos também são produzidos no córtex adrenal, embora em quantidades muito menores, sendo nas fêmeas o principal local de síntese de testosterona (MCHENRY *et al*., 2014). Neste grupo também está incluída a forma hormonal da vitamina D (1,25-dihidroxi-colecalciferol) (NELSON e COX, 2014).

As células de Leydig, sob estímulo do hormônio luteinizante (LH), secretam a testosterona e seu metabólito biologicamente mais ativo, a 5-dihidrotestosterona (DHT) (Figura 02). A conversão da testosterona em DHT ocorre nos órgãos-alvo, como próstata, pele, folículos pilosos e cérebro, por ação da enzima 5α-redutase, que utiliza NADPH como coenzima. Existem diferentes isoenzimas da 5α-redutase, cuja expressão varia conforme o tecido. A DHT possui maior afinidade pelo receptor androgênico do que a testosterona (SILVA *et al*., 2004; CONSTANZO, 2015).

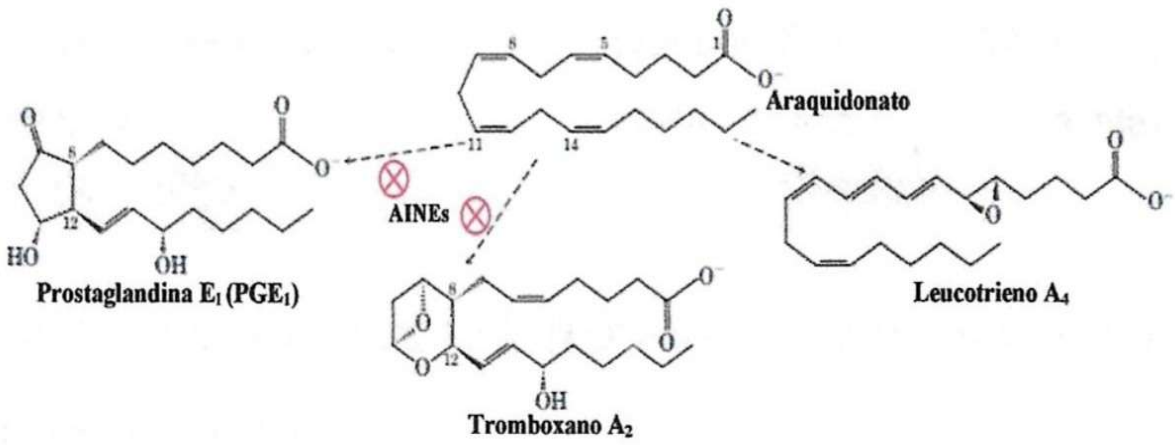


(**Fonte:** DOS SANTOS *et al.*, 2014)

Figura 02: Via biossintética dos hormônios esteróides a partir do colesterol.

O estrógeno possui função dupla: em concentrações normais, aumenta o número de receptores para os andrógenos e em concentrações elevadas, possui forte ação anti-androgênica e inibe a secreção de testosterona e do LH (SILVA *et al*., 2004). O estrógeno aumenta a síntese da globulina que se liga à testosterona livre, inativando-a e inibe a enzima 5α-redutase, reduzindo a conversão da testosterona em DHT (NORMAN e LITWACK, 1997).

Eicosanóides: Os eicosanóides incluem as prostaglandinas, os leucotrienos e os tromboxanos, compostos derivados do ácido araquidônico e produzidos na membrana plasmática em quase todos os tecidos (Figura 03) (NELSON e COX, 2014). Na função reprodutiva são importantes a prostaglandina F2α (PG F2α) e a prostaglandina E2 (PGE2).



(**Fonte:** NELSON e COX, 2014)

Figura 03: Estrutura química do ácido araquidônico e alguns derivados de eicosanoides.

6.02. Características da atividade hormonal

Os hormônios são substâncias químicas produzidas inicialmente nas formas de, pré-hormônios e pró-hormônios, por tecidos específicos. São reconhecidos também, como hormônios, as substâncias produzidas pelos neurônios e é o caso da vasopressina e da ocitocina, sintetizados pelos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo (KLEIN, 2021). Também são considerados como hormônios, substâncias presentes em zonas do cérebro com funções de neurotransmissores, como hormônios liberadores do hipotálamo (GnRH, TRH, CRH, somatostatina) e hormônios da pituitária (ACTH, β-endorfinas) (CONSTANZO, 2015).

Outros hormônios são sintetizados por células dispersas em determinados tecidos, e não por glândulas endócrinas propriamente ditas. É o caso dos hormônios do trato gastrointestinal (gastrina, secretina, GIP, VIP, CCK) e das prostaglandinas, que são produzidos em quase todas as células do organismo (RODRIGUES *et al*., 2005). Existem outros hormônios que não são diretamente sintetizados por células endócrinas, mas produzidos no sangue por ação enzimática, sobre um precursor sintetizado no fígado, como é o caso da angiotensina. Outro exemplo é a vitamina D3 (colecalciferol), produzida em órgãos a partir de precursores exógenos, como alimentos ingeridos pelo animal (DUKES e SWENSEN, 2017; KLEIN, 2021).

Os esteróides são transportados até suas células-alvo pelo plasma por meio de proteínas específicas (NELSON e COX, 2014), como a globulina transportadora de hormônios sexuais (SHBG) e a albumina (LAMM *et al.,* 2016). A união dos hormônios a essas proteínas transportadoras limita sua difusão através dos tecidos, mas ao mesmo tempo, os protege da degradação enzimática. Os hormônios que são transportados por proteínas do sangue devem estar em forma livre para poder entrar nas células-alvo, devendo portanto, haver um equilíbrio entre a forma acoplada à proteína e a forma livre destes hormônios. Este equilíbrio varia em função da espécie (DUKES e SWENSEN, 2017).

O sistema neuroendócrino possui sensores e mecanismos de regulação capazes de detectar os efeitos biológicos dos hormônios, contribuindo para a manutenção da homeostase dos metabólitos, eletrólitos, fluidos corporais e da taxa dos processos metabólicos. Um exemplo de regulação por feedback é a secreção do hormônio da paratireóide (PTH) e da insulina, em resposta às concentrações plasmáticas de cálcio (Ca^{2+}) e glicose, respectivamente. Uma diminuição nos níveis de cálcio, induz a secreção de PTH pela paratireoide (feedback negativo). De modo semelhante, o aumento dos níveis de glicose estimula a secreção de insulina pelas células β das ilhotas pancreáticas, que promove a redução da glicose plasmática (HORST *et al*., 2005; DUKES e SWENSEN, 2017).

6.03. Mecanismos de ação hormonal

Todos os hormônios atuam através de receptores específicos, os quais estão presentes unicamente nas células-alvo (NELSON e COX, 2014; KLEIN, 2021). Os receptores são proteínas que têm sítios de união aos quais se ligam os hormônios com bastante especificidade e afinidade, provocando mudanças conformacionais que geram o desencadeamento de reações modificadoras do metabolismo da célula-alvo. O número de receptores varia em cada tipo de célula, variando portanto o grau da resposta de cada célula à ação hormonal (DUKES e SWENSEN, 2017).

Existem dois tipos de mecanismos da ação hormonal, os quais estão em função do tipo de hormônio: 1) os hormônios que possuem seus receptores na superfície da membrana plasmática das células-alvo; 2) os hormônios que podem atravessar a membrana plasmática das células-alvo (DUKES e SWENSEN, 2017).

Hormônios peptídicos e as catecolaminas, por serem moléculas hidrossolúveis, não conseguem atravessar a bicamada lipídica da membrana plasmática, interagindo, portanto, com receptores localizados na superfície da membrana das células-alvo (DUKES e SWENSEN, 2017). A união do hormônio a seu receptor específico causa uma mudança no formato do receptor, ativando uma série de eventos intracelulares que resulta no aumento de substâncias conhecidas como segundos mensageiros, geralmente nucleotídeos cíclicos ou cálcio (MARTINS *et al*., 1995; SANDERS, 2000; VANNESTE *et al*., 2007).

Esses segundos mensageiros desempenham papéis na regulação de reações enzimáticas específicas ou modulam a velocidade de transcrição de determinados genes (CONSTANZO, 2015) e podem ser de vários tipos. Entre os mais importantes estão: o AMP cíclico (cAMP), o GMP cíclico (cGMP), o cálcio e os derivados do fosfatidil-inositol (MURRAY *et al*., 1995; VANNESTE *et al*., 2007).

O cAMP é o mediador comum da ação de muitos hormônios. A interação hormônio-receptor ativa a enzima plasmática adenilil-ciclase, que converte ATP em 3’-5’-adenosina monofosfato cíclica (cAMP) (NELSON e COX, 2014). A atividade dessa enzima pode ser estimulada ou inibida por meio de mecanismos mediados por complexos proteicos regulatórios (CONSTANZO, 2015). Alguns hormônios atuam inibindo a adenilil-ciclase, diminuindo os níveis de cAMP, evitando a fosforilação de proteínas específicas (RITTER e HALL, 2009). Entre os mais importantes estão: catecolaminas α-adrenérgicas, insulina, glucagon somatostatina e as prostaglandinas PGE1 e PG2, agentes opiáceos, LH, FSH, TSH, hCG, GnRH, PTH e calcitonina (NETO *et al*., 2024).

O guanosina-monofosfato cíclico (cGMP), é um nucleotídeo que atua como segundo mensageiro em diversos tipos celulares, como nas células do epitélio intestinal, coração, vasos sanguíneos, cérebro e dutos coletores renais (MURRAY *et al*., 1995; VANNESTE *et al*., 2007). A ação do cGMP varia conforme o tecido e é derivado da conversão da guanosina trifosfato (GTP), pela ação da enzima guanilil-ciclase (NELSON e COX, 2014).

Os níveis intracelulares de cGMP podem ser aumentados pela ação de diversos hormônios e neurotransmissores, como a acetilcolina. Existem substâncias que atuam através do cGMP, como o fator natriurético atrial (ANF) (VANNESTE *et al*., 2007), que é produzido por ativação da guanilil-ciclase das membranas das células atriais do coração quando ocorre um aumento do volume circulatório de sangue, ocasionando uma dilatação do átrio (MURRAY *et al*., 1995; SANDERS, 2000). O ANF, também ativa a guanilil-ciclase nas células coletoras dos túbulos renais, para aumentar a excreção de sódio, aumentando a excreção de água, diminuindo o volume circulatório. A pressão sanguínea também é reduzida pela ação do ANF, mediante a cGMP, causando vasodilatação (NELSON e COX, 2014).

A fosfolipase C, uma enzima localizada na membrana plasmática, hidrolisa o fosfotidil-inositol-4,5-difosfato, gerando dois importantes segundos mensageiros: o diacilglicerol (DAG) e o inositol-1,4,5-trifosfato (ITP) (NELSON e COX, 2014). O DAG é um ativador de proteínas-quinases, fosforilando proteínas específicas na membrana plasmática, e no citoplasma. O ITP libera íons cálcio armazenados no retículo endoplasmático. O ITP estimula a saída de Ca^{2+} das organelas citoplasmáticas. Dentre os hormônios que atuam por este mecanismo estão o TRH, ACTH, LH, angiotensina II, serotonina e a vasopressina (MEHLMANN *et al*., 1996).

Os hormônios esteroides podem atravessar as membranas plasmáticas e seus receptores se localizam no núcleo. A interação hormônio-receptor nuclear altera diretamente a transcrição de genes específicos, o que requer tempo para síntese de RNAm e, posteriormente, para a síntese de proteínas nos ribossomos (CONSTANZO, 2015). O RNAm é depois traduzido nos ribossomos para produzir a proteína específica que causa a resposta metabólica. Por outro lado, a formação do complexo pode exercer um efeito inibitório, impedindo a transcrição e a tradução de certos genes (NELSON e COX, 2014).

O tempo de ação dos hormônios peptídicos e das catecolaminas é mais rápido que o mecanismo de ação dos hormônios esteroides e tireoidianos. Isso se deve ao fato de que os hormônios peptídicos interagem com receptores localizados na membrana plasmática, desencadeando rápidas modificações metabólicas. Em contraste, os hormônios esteroides e tireoidianos são lipofílicos e precisam atravessar a membrana plasmática (CONSTANZO, 2015). Devido ao tempo levado para a transcrição e a tradução dos genes, os hormônios esteroides estão envolvidos em respostas mais lentas (DUKES e SWENSEN, 2017).

6.04. Eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal

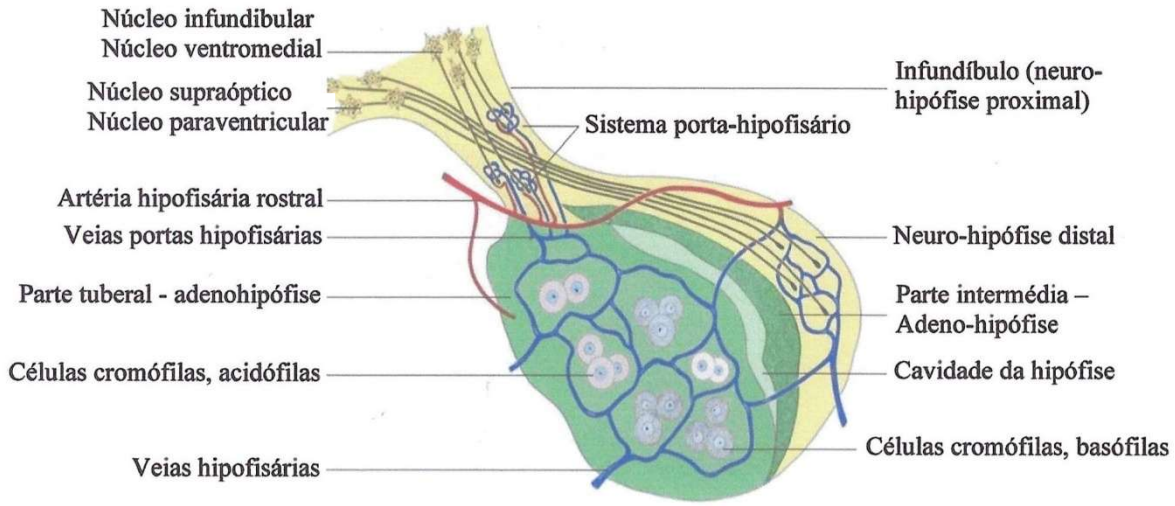
O sistema endócrino dos mamíferos é intimamente ligado ao seu sistema nervoso e a estrutura que evidencia essa relação é o hipotálamo, região assoalho do diencéfalo e parede do terceiro ventrículo cerebral. Nas estruturas pertencentes ao hipotálamo inclui-se o quiasma óptico, corpos mamilares, eminência média e túber cinéreo, do qual deriva-se o infundíbulo, estrutura responsável por sustentar a hipófise, glândula endócrina localizada na fossa hipofisial do osso basisfenóide, também no diencéfalo, que é subdividida funcionalmente em adeno-hipófise e neuro-hipófise (DANIEL e PRICHARD, 1975; KÖNIG e LIEBICH, 2016; KLEIN, 2021).

O hipotálamo divide-se em terços no sentido rostral-caudal onde estão inseridos núcleos e sistemas de corpos neuronais, dentre esses sistemas, dois possuem relação estreita com o sistema endócrino: os sistemas magnocelular e parvocelular. O sistema magnocelular é formado pelos neurônios dos núcleos supraóptico e paraventricular, cujos axônios se projetam para constituir a parte nervosa da hipófise e agem como células secretoras liberando vasopressina e ocitocina nos vasos da região (SABER e LOWELL, 2014).

A vasopressina é responsável por manter a homeostase através da reabsorção de água nos rins e ajustes na pressão arterial, enquanto a ocitocina, em machos, é capaz de controlar a contratilidade do epidídimo e estimular a liberação de espermatozoides no momento da ejaculação (BOUMANSOUR *et al.*, 2021; PALOMERA *et al.*, 2021).

O sistema parvocelular possui maior efeito sobre a hipófise e é composto por neurônios menores na parede do terceiro ventrículo cerebral, divididos entre porções do núcleo paraventricular e do núcleo arqueado. Os axônios desses neurônios se estendem até a eminência média para liberar fatores liberadores ou inibidores de hormônios em direção à hipófise, dentre eles o GnRH (hormônio liberador da gonadotrofina), por meio de um sistema porta venoso denominado sistema porta hipotalâmico-hipofisário (SABER e LOWELL, 2014).

O sistema porta hipotalâmico-hipofisário (Figura 04) é responsável pela integração vascular entre hipotálamo e hipófise. A artéria hipofisária dorsal irriga a adeno-hipófise e forma um leito capilar na eminência média, esse leito capilar desemboca num par de veias portais que drenam o sangue para o leito capilar secundário localizado na *pars distalis* da adeno-hipófise. Dessa forma os neurônios hipotalâmicos conseguem secretar seus fatores liberadores ou inibidores de hormônios no leito capilar primário, de onde serão drenados pelas veias portais até o leito secundário na adeno-hipófise, no qual a natureza sinusóide dos capilares permite sua passagem para o parênquima hipofisário (LAKANWAL, 2023).



(**Fonte:** KONIG e LIEBICH, 2016)

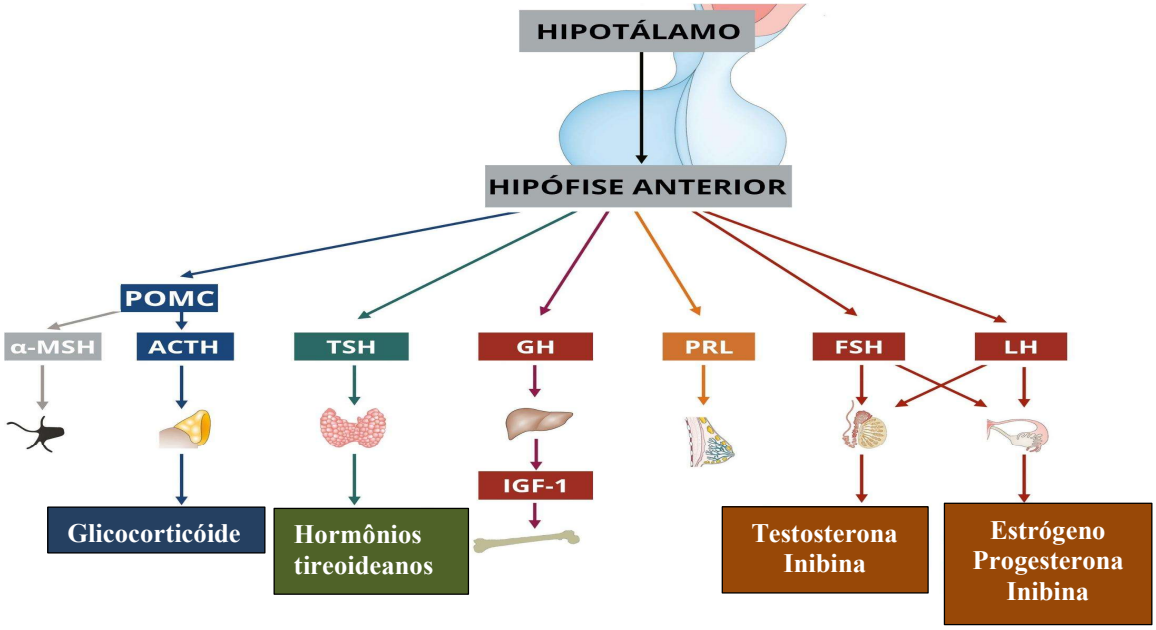
Figura 04: Ilustração demonstrando as subdivisões da hipófise e a distribuição dos vasos sanguíneos do sistema porta hipotalâmico-hipofisário.

As duas porções da hipófise não se diferem apenas em função e população celular, mas também em sua origem embriológica. A adeno-hipófise se origina a partir da bolsa de Rathke, também chamada de duto crânio-faríngeo, uma invaginação do teto do estomodeu, enquanto a neurohipófise se origina do infundíbulo, uma extensão ventral do diencéfalo localizada caudal ao quiasma óptico. O parênquima da neuro-hipófise é composto pelos axônios de neurônios cujos corpos estão nos núcleos hipotalâmicos, por outro lado, a adeno-hipófise apresenta tipos celulares especiais e complexos nutridos por uma rede de sinusóides (AMAR e WEISS, 2003).

A adeno-hipófise tem sua população celular endócrina classificada de acordo com a afinidade tintorial das células em lâminas preparadas com hematoxilina e eosina, que podem ser cromófilas, que incluem as acidófilas e basófilas, ou cromófobas. Cada grupo celular produz e secreta classes diferentes de hormônios mediante estimulação hipotalâmica (Figura 05).

Os hormônios produzidos são classificados de acordo com sua natureza, existem os promotores do crescimento como a somatotrofina (GH) e prolactina (PRL), os glicoprotéicos como os hormônios luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH) e tireotrófico (TSH) e por último os hormônios derivados da pro-opiomelanocortina como a corticotropina (ACTH) (GONZÁLEZ, 2002; OOI *et al.,* 2004).

As células acidófilas recebem essa denominação devido ao seu citoplasma ser corado pela eosina, apresentando tonalidade rósea, e se localizam nas porções laterais do lobo anterior da hipófise. Os fatores de liberação hipotalâmicos GHRH e PRF estimulam a produção de somatotrofina (GH) e prolactina (PRL), respectivamente, por essas células, sendo que as somatotróficas formam 40 a 50% da população hipofisária, enquanto as lactotróficas constituem 10 a 25% (AMAR e WEISS, 2003; KLEIN, 2021).



(**Fonte:** FELDT-RASMUSSEN *et al*., 2021)

Figura 05: Esquema ilustrativo demonstrando a produção de hormônios pela adeno-hipófise e seus órgãos de atuação.

O GH tem a função de regular o crescimento nos animais, atuando na captação de nitrogênio e aminoácidos, crescimento muscular, refinando a atividade ribossômica e das enzimas RNA e DNA polimerase de modo a promover a divisão celular em múltiplos tecidos, ademais produz estímulo ao crescimento testicular, espermatogênese e síntese de esteróides (RABASSA *et al.*, 2018; MOAWAD *et al.*, 2025). A PRL tem ação mais relevante em fêmeas, sendo responsável pelo crescimento da glândula mamária, associada ao GH, hormônios tireoidianos, estradiol, progesterona e glicocorticóides, e pela manutenção da lactação (GONZÁLEZ, 2002; BACHELOT e BINART, 2007).

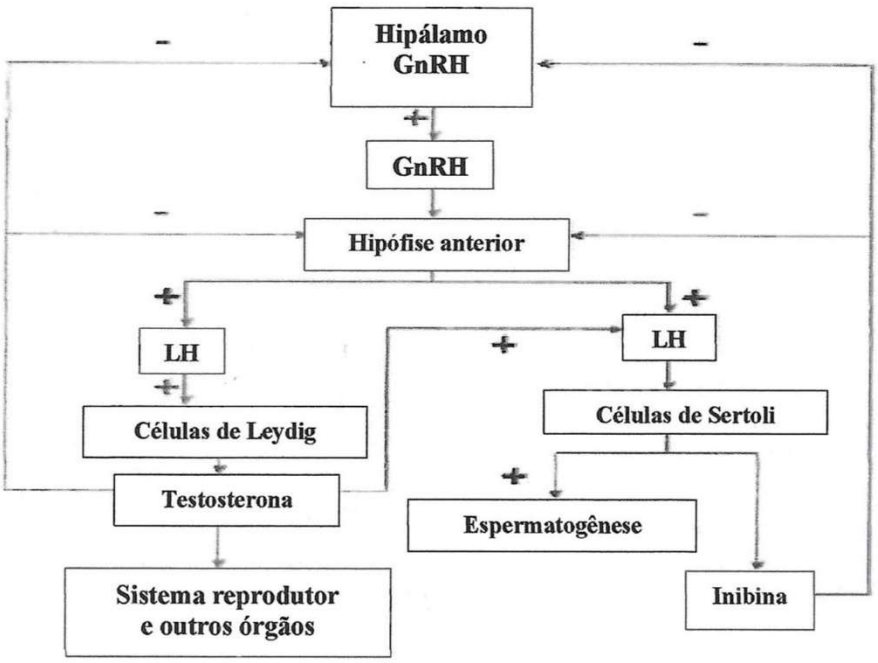
As células basófilas constituem o outro grupo de células cromófilas e se coram em hematoxilina, adquirindo um tom arroxeado em seu citoplasma, elas se subdividem em corticotrópicas, gonadotróficas e tireotróficas, secretando, respectivamente, ACTH, FSH e LH e TSH, mediante estímulo dos fatores de liberação hipotalâmicos: CRH, GnRH e TRH. As células corticotróficas se localizam na região anteromedial, enquanto as gonadotróficas têm distribuição ubiquitária, suas populações somadas ocupam cerca de 40% da celularidade da adeno-hipófise (AMAR e WEISS, 2003).

O FSH e LH estão entre os principais hormônios relacionados aos processos reprodutivos em machos e alterações em seus níveis comprometem o desempenho reprodutivo do animal. O FSH tem ação sobre os túbulos seminíferos do testículo, agindo nas células germinativas e estimulando a espermatogênese. O FSH regula a atividade das células de Sertoli, está envolvido na secreção de estradiol com base em testosterona, processo realizado pelas células de Sertoli, e indiretamente fortalece a ação do LH. O LH é o hormônio responsável por regular e estimular a produção e secreção da testosterona pelas células de Leydig, provocando sua hipertrofia devido ao aumento de sua atividade (OBERLENDER *et al.*, 2010).

O ACTH é produzido e lançado na circulação pelas células corticotróficas após estimulação pelo CRH na adeno-hipófise, uma vez na circulação, este hormônio age nas glândulas adrenais para induzir a síntese de cortisol (BINDELLINI *et al.*, 2024). O TSH é secretado mediante ação do TRH sobre as células tireotróficas e seu efeito é estimular as células foliculares da tireóide a produzir os hormônios tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), estando ambos envolvidos na regulação metabólica (FELDT-RASMUSSEN *et al*., 2021).

6.05. Mecanismos de controle da síntese hormonal

De forma geral, a secreção dos hormônios hipofisários é regulada pelo mecanismo de *feedback* negativo (Figura 06). As gonadotrofinas tem sua produção modulada pelos níveis de esteróides gonadais, no macho a testosterona ao ser aromatizada a estradiol inibe o LH, enquanto a inibina, produzida devido a estímulo das células de Sertoli, controla a síntese do FSH. O mesmo ocorre nas atividades do FSH e do ACTH, por exemplo, onde as concentrações dos hormônios tireoidianos e o cortisol, respectivamente, regulam a secreção dos mediadores hipotalâmicos (GONZÁLEZ, 2002; HERBISON, 2020; BINDELLINI *et al.*, 2024).



(**Fonte:** MOREIRA, 2015)

Figura 06: Esquema ilustrativo do mecanismo de feedback na síntese das gonadotrofinas.

Com relação aos hormônios envolvidos na reprodução de machos, o GnRH é inicialmente produzido em pulsos gerados por neurônios de kisspeptina, consequentemente sua ação na adeno-hipófise provoca a liberação de FSH e LH e este estimula a síntese e liberação de testosterona. O FSH é produzido em pulsos de GnRH mais baixos, enquanto o LH é produzido a pulsos em frequências mais elevadas. O estímulo positivo a partir do GnRH faz com que a concentração de testosterona suba no sangue e quando atinge níveis altos, há a inibição da secreção de GnRH e portanto e FSH, LH e da própria testosterona, até que os níveis baixam suficientemente para desencadear outro pulso de GnRH (SAM e FROHMAN, 2008; FERASYI *et al.*, 2016).

Os esteróides gonadais modulam a sensibilidade da hipófise ao GnRH e regula a expressão de genes responsáveis pela síntese de gonadotrofinas. Os genes regulados são os das subunidades β do FSH e LH (FSHβ e LHβ), ambos têm sua expressão inibida por níveis esteroidais elevados tanto no macho quanto na fêmea (THACKRAY *et al.*, 2010; STAMATIADES e KAISER, 2018).

Além disso, a testosterona sofre ação da enzima aromatase a nível cerebral, que é uma enzima do citocromo p-450, cuja função é converter testosterona em estradiol, sendo encontrada nos testículos, fígado e cérebro. O estradiol formado a partir da testosterona exerce um efeito inibitório na secreção de GnRH e das gonadotrofinas. Portanto, atividade excessiva da aromatase pode tornar a espermatogênese deficiente (SCHLEGEL, 2012; HUANG, 2022).

Uma forma de regulação dos hormônios hipofisários, especificamente do FSH, menos direta é a exercida pela inibina B, produzida mediante estímulo do FSH nas células de Sertoli, localizadas nos testículos, e quando atinge concentrações altas exerce uma retroalimentação negativa direcionada ao FSH, inibindo sua secreção na adeno-hipófise (ANDERSON e SHARPE, 2000). Enquanto a inibina reduz a transcrição do gene FSHβ, a ativina ativa a sua transcrição. A ativina é uma glicoproteína produzida também pelas células de Sertoli nos testículos (BLOISE *et al.,* 2019).

O controle da liberação hormonal por *feedback* positivo é menos usual, mas ocorre em fêmeas. Secretado após ação do GnRH, o LH estimula a liberação do estradiol pelo folículo ovariano, de forma paradoxal, nessa situação o estradiol não inibe o GnRH e sim estimula sua secreção, criando um ciclo de liberação de LH até que suas concentrações sejam altas o suficiente para induzir a ovulação (KAUFFMAN, 2022).

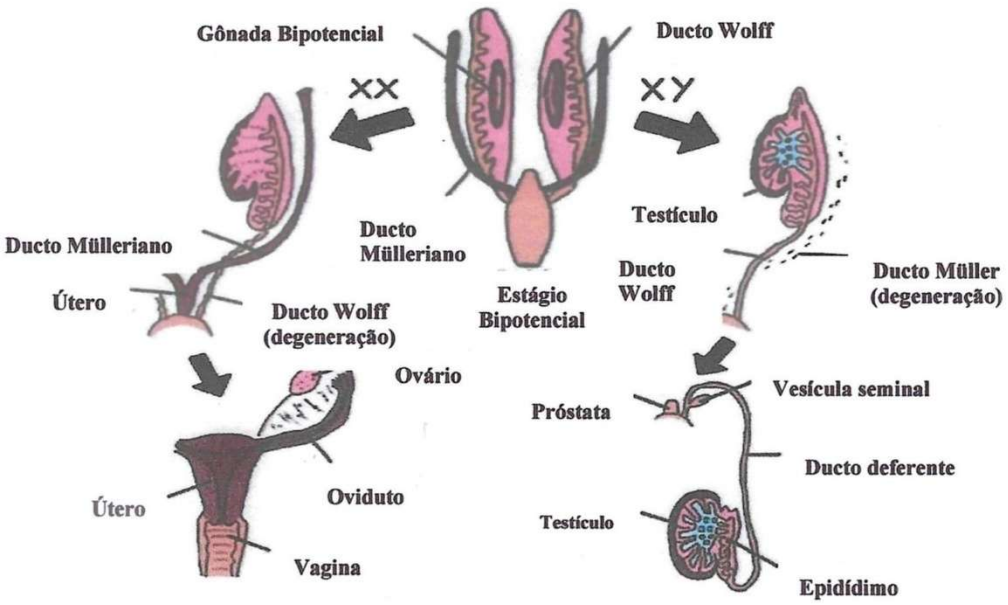
Outro modulador importante da liberação da síntese das gonadotrofinas é o estresse, em ambos os sexos, níveis elevados de cortisol regulam de forma negativa o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal. Gatilhos que levam estresse ao animal disputam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o hipotálamo produz CRH, este estimula a hipófise a liberar ACTH, o qual age diretamente no córtex das adrenais induzindo a produção dos corticoesteróides. O CRH também estimula a produção de pró-opiomelanocortina (POMC) pela hipófise anterior, produzindo peptídeos opióides que agem de forma inibitória sobre o eixo hipófise-testicular (KNOL, 1991; OYOLA e HANDA, 2017).

6.06. Ação hormonal na determinação do sexo

A determinação do sexo nos mamíferos é um processo altamente coordenado que tem início no momento da fecundação, quando a constituição genética do embrião é estabelecida. Essa determinação genética depende da combinação dos cromossomos sexuais: indivíduos com dois cromossomos X (XX) serão geneticamente femininos, enquanto aqueles que possuem um cromossomo X e um Y (XY) serão geneticamente masculinos (BASHAMBOO e MCELREAVEY, 2016).

O fator determinante para a diferenciação inicial do sexo masculino é o gene SRY (*Sex-determining Region Y*), localizado no braço curto do cromossomo Y. A expressão do SRY desencadeia uma cascata de eventos moleculares que direciona a crista gonadal inicialmente indiferenciada para a formação de testículos. Entre os principais genes ativados está o SOX9, um fator de transcrição essencial para o desenvolvimento das células de Sertoli e, consequentemente, para a arquitetura testicular (GONEN *et al*., 2018). Em contrapartida, na ausência do gene SRY, como ocorre nos indivíduos XX, a crista gonadal evolui espontaneamente para ovários, seguindo vias de expressão de genes como WNT4 e FOXL2, que suprimem a formação testicular e promovem a diferenciação ovariana (XIE *et al*., 2022).

Após a diferenciação das gônadas (Figura 07), os hormônios secretados pelas estruturas gonadais fetais passam a ter papel central na definição do sexo fenotípico. Nos embriões masculinos, as células de Leydig dos testículos fetais produzem testosterona, que atua promovendo a manutenção e o desenvolvimento dos ductos de Wolff. Estes ductos originam estruturas internas masculinas, como o epidídimo, ducto deferente e vesículas seminais (JIANG e JORGENSEN, 2024). Além disso, os processos hormonais no final da gestação são modulados pela atividade endócrina fetal, sendo a regulação hormonal fundamental para o correto metabolismo e desenvolvimento (FOWDEN e FORHEAD, 2022).



(**Fonte:** FLAVIO, 2016)

Figura 07: Ilustração esquemática dos diferentes estágios de diferenciação dos ductos sexuais em mamíferos XX e XY, partindo de um estágio embrionário bipotencial das gônadas.

Paralelamente, as células de Sertoli secretam o hormônio antimülleriano (AMH), também conhecido como fator inibidor mülleriano, que induz a regressão dos ductos de Müller, estruturas que, se mantidas, dariam origem ao sistema reprodutor feminio (ROELFSEMA *et al*., 2016).

A formação dos genitais externos masculinos requer uma etapa adicional: a conversão da testosterona em di-hidrotestosterona (DHT) por meio da ação da enzima 5α-redutase. A DHT é fundamental para a masculinização dos genitais externos, promovendo a formação do pênis, escroto e próstata (LUNDGAARD e JØRGENSEN, 2022).

A presença ou ausência de resposta hormonal também pode ser modulada por fatores metabólicos individuais, como já observado em estudos de variações nas respostas endócrinas. Em contraste, na ausência de níveis adequados de testosterona ou DHT, como ocorre nos embriões femininos, há o desenvolvimento espontâneo de estruturas femininas externas, como clitóris, pequenos e grandes lábios e a parte inferior da vagina (MALIN e STEWART, 2020).

É importante destacar que perturbações no padrão de expressão gênica ou na produção hormonal durante períodos críticos da diferenciação sexual podem levar ao surgimento dos chamados distúrbios do desenvolvimento sexual (DSD). Estes distúrbios envolvem uma incongruência entre o sexo cromossômico, o sexo gonadal e o sexo fenotípico, podendo resultar em variações anatômicas ou funcionais (LUCCIO-CAMELO e PRINS, 2011; ZHAO *et al*., 2021). Além disso, o estresse crônico e os períodos inadequados de recuperação hormonal podem impactar negativamente o desenvolvimento e as respostas comportamentais, como evidenciado em modelos animais. Dessa forma, a orquestração precisa entre genes reguladores e hormônios sexuais é fundamental para assegurar o desenvolvimento sexual correto nos mamíferos (GORMALLY *et al*., 2019).

6.07. Hormônios envolvidos com o sistema reprodutor masculino

O hormônio luteinizante (LH) tem ação fundamental no estímulo da conversão de colesterol em testosterona nas células de Leydig, presentes no interstício dos túbulos seminíferos, ao ligar-se aos receptores destas células (KLEIN, 2021).

O auxílio das proteínas ligadoras de andrógenos (PLA), sintetizadas pelas células de Sertoli sob estímulo do FSH e da testosterona, proporcionam a liberação da testosterona para a circulação sistêmica através do sangue e da linfa por difusão, além de promover o acúmulo da sua forma transformada, a di-hidrotestosterona, nos túbulos seminíferos e testículos em altas concentrações para que a espermatogênese ocorra normalmente (KLEIN, 2021).

As concentrações plasmáticas de testosterona apresentam correlação positiva com o número das células de Leydig presentes no tecido testicular durante a puberdade. Concomitantemente, as concentrações plasmáticas de testosterona na puberdade, considerando o período de três a quatro meses de idade em machos de caprinos, tem um aumento de cerca de 140% neste período (BECKER-SILVA e MARQUES JR, 2021). Ao decorrer dos anos, as concentrações séricas de testosterona tendem a diminuir com a idade, principalmente após os 6 a 7 anos de idade no caso de bovinos da raça Simental (BAHARUN *et al.*, 2021). Estudos recentes demonstram que os baixos níveis deste hormônio na circulação, no entanto, podem não estar correlacionados com a diminuição da qualidade dos espermatozoides em bovinos (AZIZAH *et al.*, 2023).

A formação da massa muscular, principalmente nas fases de maior desenvolvimento corporal dos mamíferos, é fortemente influenciada pela ação da testosterona, como sugere estudo realizados com camundongos de laboratório submetidos à castração nos primeiros meses de vida e que tiveram uma perda significativa de massa muscular quando comparados com o grupo controle. O mesmo estudo sugere que a testosterona pode ter efeitos sobre o metabolismo geral ou destino dos depósitos de gordura, já que os animais submetidos à castração tiveram significativo aumento da deposição de gordura perirenal (DAVIDYAN *et al.*, 2021).

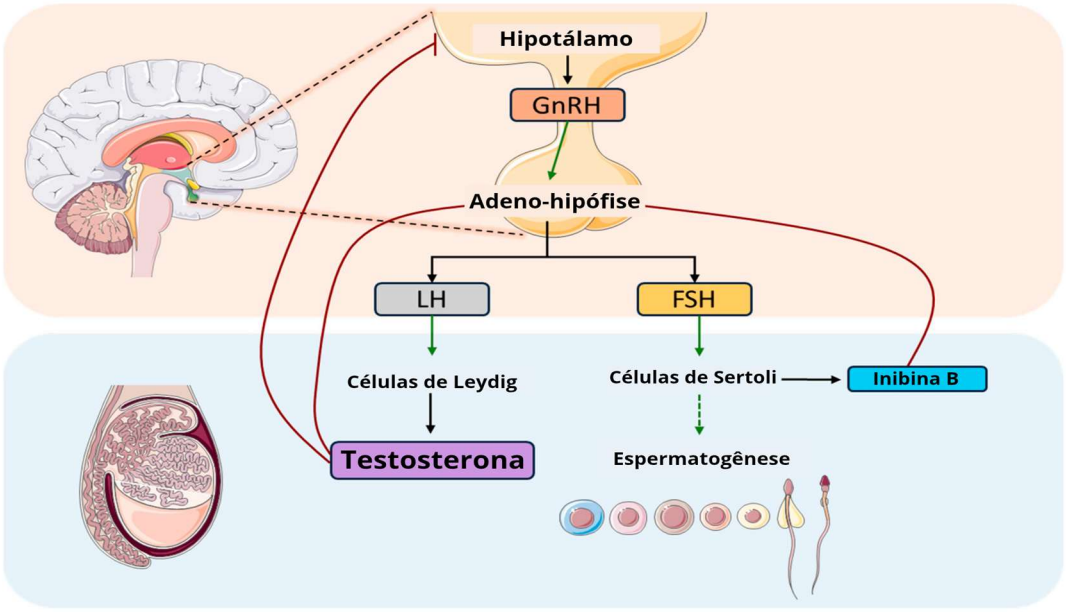
As células de Sertoli são o único alvo do FSH nos túbulos seminíferos, estimulando a função de suporte e nutrição das células germinativas, e viabilizando as espermatogênese. Foi observado que o FSH causa declínio da expressão da molécula MicroRNA-92a-3p em células de Sertoli em mamíferos púberes, induzindo a diferenciação e a fertilidade de células germinativas (GUPTA *et al.*, 2022).

As células de Sertoli, junto ao *rete testis*, também são importantes para a diferenciação sexual nos fetos, produzindo o hormônio anti-mülleriano (AMH) que causa a regressão dos ductos de Müller. Curiosamente, as concentrações séricas de AMH se mantêm elevadas em mamíferos com criptorquidismo abdominal, condição a qual os testículos não realizam a decência para a bolsa escrotal, e podem ser mensuradas para viabilizar o diagnóstico desta condição (KLEIN, 2021; PRAPAIWAN *et al.*, 2023).

Em animais submetidos a castração com vacina anti-GnRH, os efeitos da ausência destas gonadotrofinas são notórios, como a queda na produção da testosterona devido a diminuição do estímulo de LH nas células de Leydig, alterações nos números de espermatogônias, espermatócitos e espermatozoides, degeneração dos túbulos seminíferos, azoospermia e atrofia testicular (DOROTEU *et al.*, 2021; DUAN *et al.*, 2024).

O GnRH é secretado a partir de de neurônios do hipotálamo que respondem a partir da ativação de canais de cálcio influenciados pelo mecanismo de feedback gonadal. Os níveis de testosterona e inibina realizam este mecanismo de retroalimentação para regulação da síntese das gonadotrofinas LH e FSH, ao passo que a administração exógena de hormônio inibidor da gonadotrofina (GnIH) diminui a esteroidogênese e prejudica a espermatogênese (CHEN e MOENTER, 2023; DAI *et al.*, 2024).

O hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), de origem hipotalâmica, dá suporte a liberação de LH e FSH pelas células gonadotróficas na adeon-hipófise (Fig. 08) MAROTO *et al.*, 2025.



(**Fonte**: MAROTO *et al.*, 2025)

Figura 08: Esquema ilustrativo da liberação de LH e FSH sob suporte do GnRH.

Marcadores de infertilidade são estudados para a identificação de disfunções no número de espermatozoides. Altas concentrações de FSH e baixas concentrações de inibina-B, respectivamente produtos resultantes das células gonadotróficas e dos túbulos seminíferos em estágio avançados da espermatogênese, foram correlacionadas a baixos números de espermatozoides presentes no sêmen de homens adultos (JANKOWSKA *et al.*, 2022; DAI *et al.*, 2024). Em estudos realizados com vacinas recombinantes para receptores de LH e FSH em ratos machos pré-púberes, o funcionamento gonadal também é afetado pela produção de anticorpos para estes hormônios, causando diminuição na produção de testosterona e baixa na densidade espermática no epidídimo (PAN *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Compreender a endocrinologia da reprodução em machos é fundamental para desvendar os processos que garantem a fertilidade e a continuidade da função reprodutiva nos mamíferos. A interação entre o sistema nervoso central e o eixo hipotálamo-hipofisário, que rege a produção de testosterona e a realização da espermatogênese, revela a complexidade e a precisão da regulação hormonal. Desde o desenvolvimento embrionário, com a definição do sexo, até a vida adulta, hormônios como GnRH, LH e FSH atuam de maneira integrada para manter o equilíbrio reprodutivo. Assim, investir no aprofundamento desse conhecimento é crucial não apenas para diagnosticar e tratar distúrbios reprodutivos, mas também para aprimorar práticas clínicas e criar biotecnologias que favoreçam um controle reprodutivo mais ético e eficiente. Dominar esses fundamentos é, portanto, essencial para promover a saúde reprodutiva, impulsionar a produtividade animal e contribuir para a conservação das espécies.

REFERÊNCIAS

AMAR, A.P.; WEISS, M.H. Pituitary anatomy and physiology. **Neurosurgery Clinics**, v.14, n.1, p.11-23, 2003.

ANDERSON, R.A.; SHARPE, R.M. Regulation of inhibin production in the human male and its clinical applications. **International Journal of Andrology**, v.23, n.3, p.136-144, 2000.

AZIZAH, N.; SUSILOWATI, S.; UTOMO, B.; KUSUMANINGRUM, D.A.; KOSTAMAN, T.; MUTTAQIN, Z.; ARRAZY, A.F. Seminal plasma protein profiles and testosterone levels as biomarker semen quality of candidate Madura bulls. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, v.10, n.3, p.429, 2023.

BACHELOT, A.; BINART, N. Reproductive role of prolactin. **Reproduction**, v.133, n.2, p.361-369, 2007.

BAHARUN, A.; SAID, S.; ARIFIANTINI, R.I.; KARJA, N.W.K. Correlation between age, testosterone and adiponectin concentrations, and sperm abnormalities in Simmental bulls. **Veterinary world**, v.14, n.8, p.2124, 2021.

BASHAMBOO, A.; MCELREAVEY, K. Mecanismo de determinação sexual em humanos: Insights a partir de distúrbios do desenvolvimento sexual. **Desenvolvimento sexual: genética, biologia molecular, evolução, endocrinologia, embriologia e patologia da determinação e diferenciação sexual**, v.10, n.5/6, p.313–325, 2016.

BECKER-SILVA, S.C.; MARQUES JR, A.P. Concentrações Plasmáticas de Testosterona em Caprinos Saanen Machos do Nascimento aos 12 Meses de Idade / Plasma Testosterone Concentrations in Male Saanen Goats from Birth to 12 Months Old. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v.4, n.1, p.42–51, 2021.

BINDELLINI, D.; MICHELET, R.; AULIN, L.B.S.; MELIN, J.; NEUMANN, U.; BLANKENSTEIN, O.; HUISING, W.; WHITAKER, M.J.; ROSS, R.; KLOFT, C. A quantitative modeling framework to understand the physiology of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and interaction with cortisol replacement therapy. **Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics**, v.51, n.6, p.809-824, 2024.

BLOISE, E.; CIARMELA, P.; DELA CRUZ, C.; LUISI, S.; PETRAGLIA, F.; REIS, F.M. Activin A in mammalian physiology. **Physiological reviews,** v.99, n.1, p.739-780, 2019.

BOUMANSOUR, L.; BENHAFRI, N.; GUILLON, G.; CORBANI, M.; TOUATI, H.; DEKAR-MADOUI, A.; OUALI-HASSENAOUI, S. Vasopressin and oxytocin expression in hypothalamic supraoptic nucleus and plasma electrolytes changes in water-deprived male Meriones libycus. **Animal Cells and Systems**, v.25, n.5, p.337-346, 2021.

CHEN, X.; MOENTER, S.M. Gonadal feedback alters the relationship between action potentials and hormone release in gonadotropin-releasing hormone neurons in male mice. **Journal of Neuroscience**, v.43, n.40, p.6717-6730, 2023.

COSTA, A.C.C.; LIMA, E.M.; SANTOS, J.S. Musculação e o uso de esteroides anabolizantes. **Research, Society and Development**, v.10, n.13, 2021. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21462.

CONSTANZO, L.S. **Fisiologia**. 6. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

DAI, T.; YANG, L.; WEI, S.; CHU, Y.; DAN, X . The effect of gonadotropin-inhibitory hormone on steroidogenesis and spermatogenesis by acting through the hypothalamic–pituitary–testis axis in mice. **Endocrine**, v.84, n.2, p.745-756, 2024.

DANIEL, P.M.; PRICHARD, M.M.L. Studies of the Hypothalamus and the Pituitary Gland. **Acta Endocrinologica**, v.80, n.4, p.1-5, 1975.

DAVIDYAN, A.; PATHAK, S.; BAAR, K.; BODINE, S.C. Maintenance of muscle mass in adult male mice is independent of testosterone. **PloS One**, v.16, n.3, p.1-16, 2021.

DOROTEU, E.M.; VIANA, J.H.M.; JUNIOR, J.A.F.; MACEDO, J.T.A.; OLIVEIRA, R.A.; PEDROSO, P.M. O. Effect of a single or two doses of an anti-GnRH vaccine on testicle morpho-functional characteristics in Nelore bulls. **Tropical Animal Health and Production**, v.53, n.1, p.1-8, 2021.

DOS SANTOS, L.F., HABUS, S., RUBEL, R.; SOCCOL, C.R. Cordyceps spp. and its Participation in Animal Reproductive System. **UNICIÊNCIAS**, v.18, n.2, p.111-114, 2014.

DUAN, Y.; TANG, X.; LIU S.; CUI, W.; LI, M.; TANG, S.; YAO, W.; LI, W.; WENG, J.; ZHAN, J.; WEI, Z. Structure-guided design and evaluation of CRM197-scaffolded vaccine targeting GnRH for animal immunocastration. **Applied Microbiology and Biotechnology,** v.108, n.1, p.1-14, 2024.

DUKES, H.H.; SWENSEN, M.J. **Fisiologia dos animais domésticos.** 13. ed., Rio de janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2017.

FELDT-RASMUSSEN, U.; EFFRAIMIDIS, G.; KLOSE, M. The hypothalamus-pituitary-thyroid (HPT)-axis and its role in physiology and pathophysiology of other hypothalamus-pituitary functions. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.525, n.2, p.1-10, 2021.

FERASYI, T.R.; BARRETT, H.R.; BLACHE, D.; MARTIN, G.B. Modeling the Male Reproductive Endocrine Axis: Potential Role for a Delay Mechanism in the Inhibitory Action of Gonadal Steroids on GnRH Pulse Frequency. **Endocrinology,** v.157, n.5, p.2080–2092, 2016.

FLAVIO, J.W. **Diferenciação sexual das gônadas em mamíferos**, 2016. Disponível em: https://pt.m.wikipedia.org/wiki/Ficheiro%3ADiferencia%C3%A7%C3%A3o_Sexual_das_Gonadas_em_Mam%C3%ADferos.png. Acesso em: 27 abr. 2025.

FOWDEN, A.L.; FORHEAD, A.J. Regulação endócrina do metabolismo fetal em direção ao termo. **Endocrinologia de Animais Domésticos**, v.78, 2022. https://doi.org/10.1016/j. domaniend.2021.106657.

GONEN, N.; FOSTER, J.W.; McLAUGHLIN, H.M.; SARSOUM, K.A.; WILLIAMS, S.R.; WILSON, J.D. Reversão sexual após deleção de um único intensificador distal de Sox9. **Science**, v.360, n.6396, p.1469–1473, 2018.

GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução à endocrinologia reprodutiva veterinária.** 1. ed., Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2002.

GORMALLY, B.M.G.; ESTRADA, A.; HOFMEYER, H.A.; ROMERO, L.M. Períodos de recuperação durante estresse repetido impactam a corticosterona e as respostas comportamentais de forma diferente em pardais domésticos. **Hormones and Behavior**, v.112, p.81–88, 2019. https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2019.04.009.

GUPTA, A.; VATS, A.; GHOSAL, A.; MANDAL, K.; BHATTACHARYA, I.; SARKAR, R.; PAL, R.; DAS, S.; MAJUMDAR, S. Follicle-stimulating hormone-mediated decline in miR-92a-3p expression in pubertal mice Sertoli cells is crucial for germ cell differentiation and fertility. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v.79, n.3, p.136, 2022. https://doi.org/10. 1007/s00018-022-04174-9.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 7. ed., São Paulo: Manole Ltda, 2004.

HERBISON, A.E. A simple model of estrous cycle negative and positive feedback regulation of GnRH secretion. **Frontiers in Neuroendocrinology,** v.57, 2020. https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100837.

HORST, R.L; GOFF, J.P.; REINHARDT, T.A. Adapting to the transition between gestation and lactation: differences between rat, human and dairy cow. **Journal of mammary gland biology and neoplasia**, v.10, n.2, p.141-156, 2005.

HUANG, W.J. The Roles of Aromatase Inhibitors in Treating Hypogonadism and Male Infertility. **Urological Science,** v.33, n.3, p.114-118, 2022.

JANKOWSKA, K.; SUSZCZEWICZ, N.; RABIJEWSKI, M.; DUDEK, P.; ZGLICZYNSKI, W.; MAKSYM, R.B. Inhibin-b and FSH are good indicators of spermatogenesis but not the best indicators of fertility. **Life**, v.12, n.4, p.511-522, 2022.

JIANG, K.; JORGENSEN, J. Células de Leydig fetais: o que sabemos e o que não sabemos. **Reprodução e desenvolvimento molecular**, v.91, n.3, p.23739-23754, 2024.

KAUFFMAN, A.S. Neuroendocrine mechanisms underlying estrogen positive feedback and the LH surge. **Frontiers in Neuroscience**, v.16, 2022. https://doi.org/10.3389/ fnins.2022.953252.

KLEIN, B.G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária.** 6. ed., Rio de Janeiro: Editora Elsevier Guanabara Koogan, 2021.

KNOL, B.W. Stress and the endocrine hypothalamus-pituitary-testis system: A review. **Veterinary Quarterly**, v.13, n.2, p.104–114, 1991.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos animais domésticos:** texto e atlas colorido. 6. ed., Porto Alegre: Artmed, 2016.

LAKANWAL, D.Q.S. Anatomy and physiology of pituitary gland. **IJO - International Journal of Health Sciences and Nursing**, v.6, n.1, p.46-56, 2023.

LAMM, S.; CHIDAKEL, A.; BANSAL, R. Obesity and Hypogonadism. **Urologic Clinics**, v.43, n.2, p.239–245, 2016.

LO, E.M.; RODRIGUEZ, K.M.; PASTUSZAK, A.W.; KHERA, M. Alternatives to testosterone therapy: A Review. **Sexual Medicine Reviews**, v.6, n.1, p.106-113, 2018.

LUCCIO-CAMELO, D.C.; PRINS, G.S. Disruption of androgen receptor signaling in males by environmental chemicals. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v.127, n.1/2, p.74–82, 2011.

LUNDGAARD, R.M.; JØRGENSEN, A. Deciphering sex-specific differentiation of human fetal gonads: Insight from experimental models. **Frontiers in cell and developmental biology**, v.10, p.902082, 2022. https://doi.org/10.3389/fcell.2022.902082.

MALIN, S.K.; STEWART, N.R. Metformin may contribute to inter-individual variability for glycemic responses to exercise. **Frontiers in Endocrinology**, v.11, n.519, 2020. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00519.

MAROTO, M.; TORVISCO, S.N.; GARCÍA-MERINO, C.; FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, R.; PERICUESTA, E. Mechanisms of Hormonal, Genetic, and Temperature Regulation of Germ Cell Proliferation, Differentiation, and Death During Spermatogenesis. **Biomolecules**, v.15, n.4, p.500-534, 2025.

MARTINS, S.L.R; DE OLIVEIRA, R.B.; BALLEJO, G. Rat duodenum nitrergic-induced relaxations are cGMP-independent and apamin-sensitive. **European Journal of Pharmacology**, v.284, n.3, p.265-270, 1995.

MCHENRY, J.; CARRIER, N.; HULL, E.; KABBAJ, M. Sex differences in anxiety and depression: Role of testosterone. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v.35, n.1, p.42–57, 2014.

MEHLMANN, L.M.; MIKOSHIBA, K.; KLINE, D. Redistribution and increase in cortical inositol 1,4,5-trisphosphate receptors after meiotic maturation of the mouse oocyte. **Developmental Biology**, v.180, n.2, p.489-498, 1996.

MOAWAD, M.A.; ABOSHADY, H.M.; ABD-ALLA M.S.; GHANEM, N.; ABDEL-MONEIM, A.Y.; NISHIBORI, M.; YONEZAWA, T.; MANNEN, H.; AGAMY, R. Genetic polymorphisms of the Growth Hormone (GH) gene in Damascus and Black Bengal male goats. **Tropical Animal Health and Production**, v.57, n.1, p.18, 2025. https://doi.org/10.1007/ s11250-024-04253-y.

MOREIRA, C. Regulação Sistemas Reprodutores. **Revista Ciência Elementar**, v.3, n.3, 2015. http://doi.org/10.24927/rce2015.167.

MURRAY, J.A.; SHIBATA, E.F.; BURESH, T.L.; PICKEN, H.; O´MEARA, B.W.; CONKLIN, J.L. Nitric oxide modulates a calcium-activated potassium current in muscle cells from opossum esophagus. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v.269, n.4, p.G606-G612, 1995.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger princípios de bioquímica**. 6. ed., São Paulo: Sarvier, p.929-975, 2014.

NETO, A.P.D.L.F.; DE LA BARRERA, C.L.; DE CASTRO, G.A.; LAMELLA, G.M.L.; GAMA, H.C.; DRAGONE, L.G.; MARTINIANO, R.K.G.; XISTO, R.A.N.; DE OLIVEIRA, R. Perspectivas emergentes sobre o papel dos hormônios cardíacos na doença cardiovascular. **Epitaya E-books**, v.1, n.78, p.699-722, 2024.

NORMAN, A.W; LITWACK, G. **Hormones**. 2. ed., San Diego: Academic Press, p.49-85, 1997.

OBERLENDER, G.; MURGAS, L.D.S.; DE LIMA, D.; GAGGINI, T.S.; ZANGERONIMO, M.G.; ALVARENGA, A.L.N.; SILVA, D.M. Alterações endócrinas em reprodutores suínos de alto desempenho. **Ciência Animal Brasileira/Brazilian Animal Science**, v.11, n.1, p.245-250, 2010.

OOI, G,T.; TAWADROS, N.; ESCALONA, R.M. Pituitary cell lines and their endocrine applications. **Molecular and cellular endocrinology,** v.228, n.1-2, p.1-21, 2004.

OYOLA, M.G.; HANDA R.J. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsibility. **The International Journal on the Biology of Stress,** v.20, n.5, p.476-494, 2017.

PALOMERA, C.L.; CRUZ, U.M.; DÁVILA, F.S.; TORRES, J.A.P.; ROBERTOS, N.F.O. Características seminales y niveles de testosterona en carneros Pelibuey tratados con oxitocina exógena. **Archivos de zootecnia**, v.70, n.271, p.311-317, 2021.

PAN, F.; FU, W.; ZHANG, B.; HAN, M.; XIE, H.; YI, Q.; QIAN, W.; CUI, J.; CAO, M.; LI, Y.; JIA, Y.; FANG, G.; LING, Y.; LI, Y.; LIU, Y. Effects of Vaccination against Recombinant FSH or LH Receptor Subunits on Gonadal Development and Functioning Male Rats. Veterinary Sciences, v.11, n.4, p.176-189, 2024.

PRAPAIWAN, N.; THANAWONGNUWECH, R.; SRISUWATANASASAGUL, S.; MENEE-IN S. Anti-Müllerian hormone levels in serum and testes of male dogs: relations with neuter status and bilateral abdominal cryptorchidism. **Theriogenology**, v.208, p.171-177, 2023. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.06.015.

RABASSA, V.R.; FEIJÓ, J.O.; PERAZZOLI, D.; PEREIRA, C.M.; SCHILD, A.L.P.; JÚNIOR, L.; CORCINI, C.D.; SCHMITT, E.; SCHNEIDER, A.; PINO, F.A.B.D.; BIANCHI, I.; CORRÊA, M.N. Effect of porcine somatotropin on metabolism, testicular size and sperm characteristics in young boars. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.70, n.1, p.73-81, 2018.

RITTER, S.L.; HALL, R.A. Fine-tuning of GPCR activity by receptor-interacting proteins. **Nature reviews Molecular cell biology**, v.10, n.12, p.819-830, 2009.

RODRIGUES, S.S.; FONSECA, C.C.; DAS NEVES, M.T.D. Células endócrinas do sistema gastroenteropancreático: Conceitos, distribuição, secreções, ação e controle. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v.8, n.2, p.171-180, 2005.

ROELFSEMA, F.; AOUN, P.; VELDHUIS, J.D. Pulsatile cortisol feedback on ACTH secretion is mediated by the glucocorticoid receptor and modulated by gender. **The journal of clinical endocrinology and metabolism**, v.101, n.11, p.4094–4102, 2016.

SABER, C.B.; LOWELL, B.B. The hypothalamus. **Current Biology**, v.24, n.23, p.1111-1116, 2014.

SAM, S.; FROHMAN, L.A. Normal Physiology of Hypothalamic Pituitary Regulation. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America,** v.37, n.1, p.1-22, 2008.

SANDERS, K.M. Postjunctional electrical mechanisms of enteric neurotransmission. **Gut**, v.47, n.4, p.23-25, 2000.

SCHLEGEL, P.N. Aromatase inhibitor for male infertility. **Fertility and Sterility,** v.98, n.6, p.1359-1362, 2012.

SILVA, A.E.D; SERAKIDES, R; CASSALI, G.D. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, v.34, n.2, p.625-633, 2004.

STAMATIADES, G.A.; KAISER, U.B. Gonadotropin regulation by pulsatile GnRH: Signaling and gene expression. **Molecular and Cellular Endocrinology,** v.463, p.131-141, 2018. https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.10.015.

THACKRAY, V.G.; MELLON P.L.; COSS, D. Hormones in synergy: Regulation of the pituitary gonadotropin genes. **Molecular and Cellular Endocrinology,** v.314, n.2, p.192-2003, 2010.

UNIFAL. **Histologia interativa**, 2025. Disponível em: https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/glandulas-endocrinas2/#:~:text=O%20sistema%20nervoso%20aut%C3%B4nomo%20(SNA,uma%20resposta%20r%C3%A1pida%20e%20localizada. Acesso em: 20 ago. 2025.

VANNESTE, G.; DHAESE, I.; SIPS, P.; BUYS, E.; BROUCKAERT, P.; LEFEBVRE, R.A. Gastric motility in soluble guanylate cyclase α1 knock-out mice. **The Journal of physiology**, v.584, n.3, p.907-920, 2007.

XIE, Y.; ZHANG, C.; CHEN, J.; HU, X. Desenvolvimento gonadal precoce e determinação sexual em mamíferos. **International Journal of Molecular Sciences**, v.23, n.14, p.7500, 2022.

ZHAO, L.; SUN, C.; LIU, X.; ZHANG, Y.; WANG, L.; LIU, Q. Disruption of androgen receptor signaling and its clinical implications in male reproductive disorders. **Frontiers in Endocrinology**, v.12, n.1, p.642423-642436, 2021.

HORMÔNIOS DA REPRODUÇÃO EM FÊMEAS

Sérgio Matheus Cidade RIBEIRO; Isabele Amorim de MOURA;
Laura Teixeira Viana VALE; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

O funcionamento coordenado do organismo depende de sistemas reguladores que garantem a integração entre diferentes funções biológicas. Entre esses, o sistema endócrino, altamente complexo, tem funções fundamentais, operando por meio da produção e liberação de hormônios, que são mensageiros químicos que atuam nas células-alvo específicas, influenciando processos que vão do metabolismo à reprodução. Esses hormônios circulam pela corrente sanguínea e regulam a homeostase, permitindo que o organismo responda de forma eficaz às demandas fisiológicas e ambientais. A interdependência entre o sistema endócrino e o sistema nervoso central torna essa regulação ainda mais precisa, especialmente em eventos que exigem sincronia entre estímulos internos e externos, como a reprodução (GUYTON e HALL, 2021).

No caso das fêmeas, a reprodução é controlada por um eixo neuroendócrino altamente especializado, o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, que atua como o principal sistema integrador da função reprodutiva. Através de uma relação de equilíbrio entre hormônios liberadores, gonadotróficos e esteróides ovarianos, esse eixo regula eventos como a maturação folicular, a ovulação, a formação do corpo lúteo e as alterações cíclicas no endométrio, fundamentais para a concepção e manutenção da gestação. Trata-se de um mecanismo dinâmico e preciso, que sofre influência não apenas da fisiologia intrínseca do indivíduo, mas também de fatores ambientais, nutricionais e comportamentais (EVANS e GENOVESE, 2015).

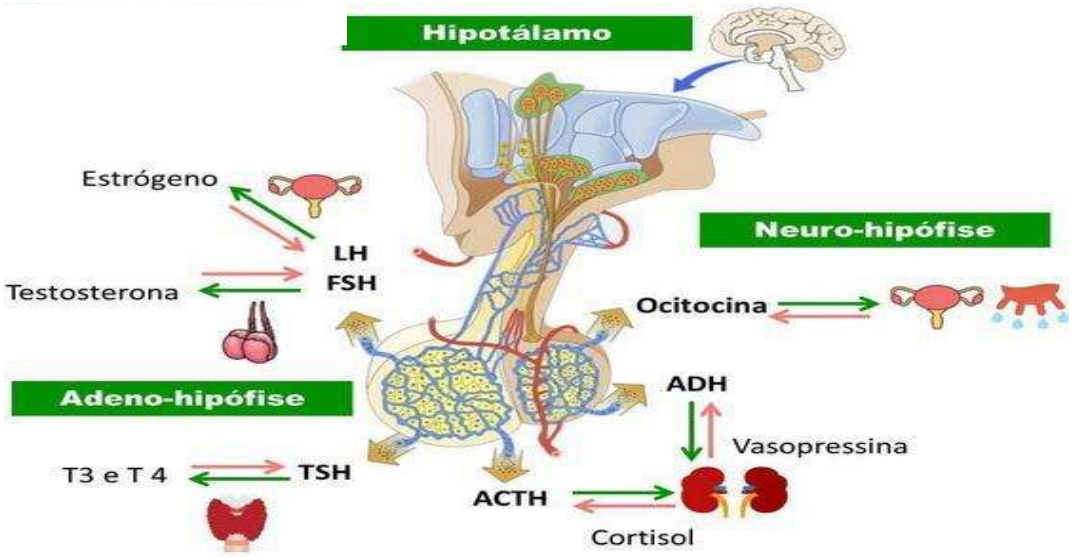
Ainda antes da puberdade feminina, o papel dos hormônios já é evidente, participando da diferenciação sexual durante a vida embrionária e determinando a formação das estruturas reprodutivas femininas. Com a ativação do eixo reprodutivo na puberdade, a fêmea passa a apresentar ciclos estrais, que refletem a interação contínua e rítmica dos hormônios produzidos pelo hipotálamo, pela hipófise e pelos ovários. Esses ciclos são marcados por variações hormonais que não apenas regulam a fertilidade, mas também afetam o comportamento, o metabolismo e outros sistemas fisiológicos (SINGH *et al*., 2025).

Portanto, compreender a endocrinologia da reprodução em fêmeas requer uma análise aprofundada de uma rede de sinais hormonais, cuja atuação se inicia na diferenciação sexual e se mantém ao longo de todo o período reprodutivo (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

7.01. Classificação e mecanismo de ação hormonal

A fisiologia desempenha um papel significativo na regulação de processos vitais como o desenvolvimento sexual, os ciclos reprodutivos, a gestação, o parto e a lactação. Os hormônios são componentes químicos secretados por glândulas endócrinas que agem sobre células-alvo específicas, modulando sua atuação através de complexos mecanismos de sinalização. Nas fêmeas mamíferas, essa regulação envolve dinâmicas interações entre o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (Figura 01), tecidos periféricos e ambiente, promovendo a segurança da coordenação entre reprodução, metabolismo e adaptação fisiológica (GUYTON e HALL, 2017).

Os hormônios podem ser classificados, conforme sua estrutura química, em três grupos: peptídicos/proteicos, esteroides e derivados de aminoácidos. Essa diferenciação determina aspectos fundamentais como solubilidade, forma de transporte, meia-vida, local do receptor e mecanismo de ação celular (KLEIN, 2021). Nos organismos femininos, essa variabilidade permite a regulação de processos como o recrutamento folicular, ovulação, desenvolvimento do corpo lúteo, manutenção da gestação e involução uterina pós-parto (LI *et al*., 2021).



(**Fonte:** VET PROFISSIONAL, 2025)

Figura 01: Principais hormônios produzidos pela hipófise e o sistema de feedback.

Os hormônios proteicos, como o hormônio folículo-estimulante (FSH), o hormônio luteinizante (LH), a prolactina e a ocitocina, são hidrossolúveis e exercem suas funções por meio de receptores na membrana plasmática das células-alvo. Sua ação é ágil e envolve vias de sinalização intracelular, como o sistema de segundos mensageiros (AMPc, IP3/DAG), que ativam cascatas enzimáticas e alteram a atividade celular em curto prazo (ORISAKA *et al*., 2021). O FSH, por exemplo, atua nos ovários promovendo o crescimento dos folicular, enquanto o LH é responsável pela ovulação e luteinização. A prolactina, produzida pela adeno-hipófise, estimula o desenvolvimento das glândulas mamárias e a produção de leite, sendo essencial na lactação das fêmeas. Já a ocitocina, liberada pela neuro-hipófise, induz contrações uterinas no parto e a ejeção do leite durante a amamentação (KLEIN, 2021).

Os hormônios esteroides, como o estradiol, a progesterona e os corticosteróides, são lipossolúveis e derivam do colesterol. Essa característica possibilita que atravessem livremente a membrana celular e se liguem a receptores intracitoplasmáticos ou nucleares, regulando diretamente a expressão gênica. A ação do estradiol promove o desenvolvimento das características sexuais secundárias, o crescimento do endométrio, a modulação do comportamento sexual e o feedback sobre o eixo hipotálamo-hipófise. Já a progesterona é o principal hormônio da fase lútea e da gestação, atuando na manutenção do endométrio secretor, na inibição da contratilidade uterina e na preparação das mamas para lactação (LABARTA *et al*., 2021). Os glicocorticóides participam da regulação metabólica, estão envolvidos na maturação fetal e no desencadeamento do parto (NORRIS, 2006; MARTIN *et al.*, 2022)

Os hormônios derivados de aminoácidos, como os hormônios tireoidianos (triiodotironina ou T3 e tetraiodotironina ou T4) e a melatonina, têm funções importantes na fisiologia reprodutiva feminina. Os hormônios da tireoide influenciam a taxa metabólica basal e o crescimento, mas também afetam a função ovariana, a fertilidade e a manutenção da gestação. A perda de função tireoidiana, como no hipotireoidismo, pode estar associada a anestro, falhas na implantação e abortamentos em diversas espécies de mamíferos. E a melatonina é moduladora da sazonalidade reprodutiva em espécies poliéstricas sazonais, como ovinos e caprinos, sincronizando os ciclos reprodutivos com os fotoperíodos (KLEIN, 2021).

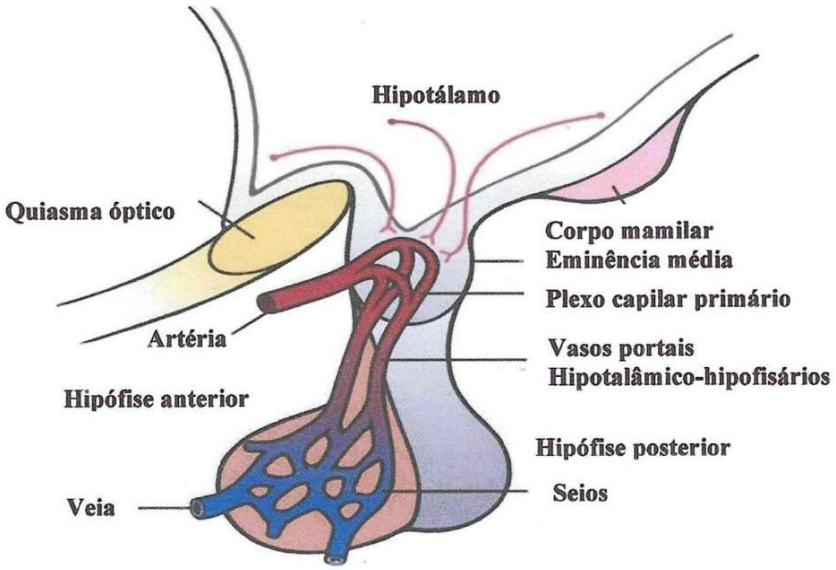
A atuação dos hormônios nas fêmeas domésticas depende da presença e da integridade de receptores hormonais nos tecidos-alvo. O número, a afinidade e o estado funcional desses receptores são fatores determinantes na sensibilidade hormonal e na intensidade da resposta biológica (KLEIN, 2021).

Em determinadas fases do ciclo estral ou no decorrer da gestação, há regulação positiva ou negativa na expressão de receptores para estrógenos e progesterona, permitindo que o tecido endometrial responda adequadamente às necessidades fisiológicas momentâneas do organismo (KLEIN, 2021).

Adicionalmente, alterações nos mecanismos de sinalização hormonal podem desencadear diversas condições clínicas. A insuficiência lútea, o anestro pós-parto, os cistos ovarianos e a falência reprodutiva, são falhas frequentes associadas a disfunções endócrinas, permitindo, assim, a identificação e a intervenção necessária, sendo ela como a manipulação de ciclos estrais, a indução de ovulação, a sincronização de cio e o manejo hormonal da lactação em fêmeas de maior interesse zootécnico (GUYTON e HALL, 2017).

7.02. Eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal

A ligação do sistema nervoso central com o sistema endócrino ocorre por intermédio do funcionamento do hipotálamo, que exerce o controle da glândula hipófise ou pituitária, através do sistema porta-hipotalâmico-hipofisário, que é uma rede de vasos sanguíneos, partindo da eminência mediana e fazendo conexão entre o hipotálamo e a hipófise (Figura 02). O hipotálamo é uma porção do diencéfalo cerebral, localizado na região ventral do cérebro caudal ao quiasma óptico. Em sua funcionalidade normal, hormônios denominados de fatores de liberação e/ou inibição, são secretados pelas células neurossecretoras do hipotálamo e percorrem o sistema porta para a regulação funcional e hormonal da hipófise (COLVILLE e BASSERT, 2010).



(**Fonte:** GUYTON e HALL, 2017)

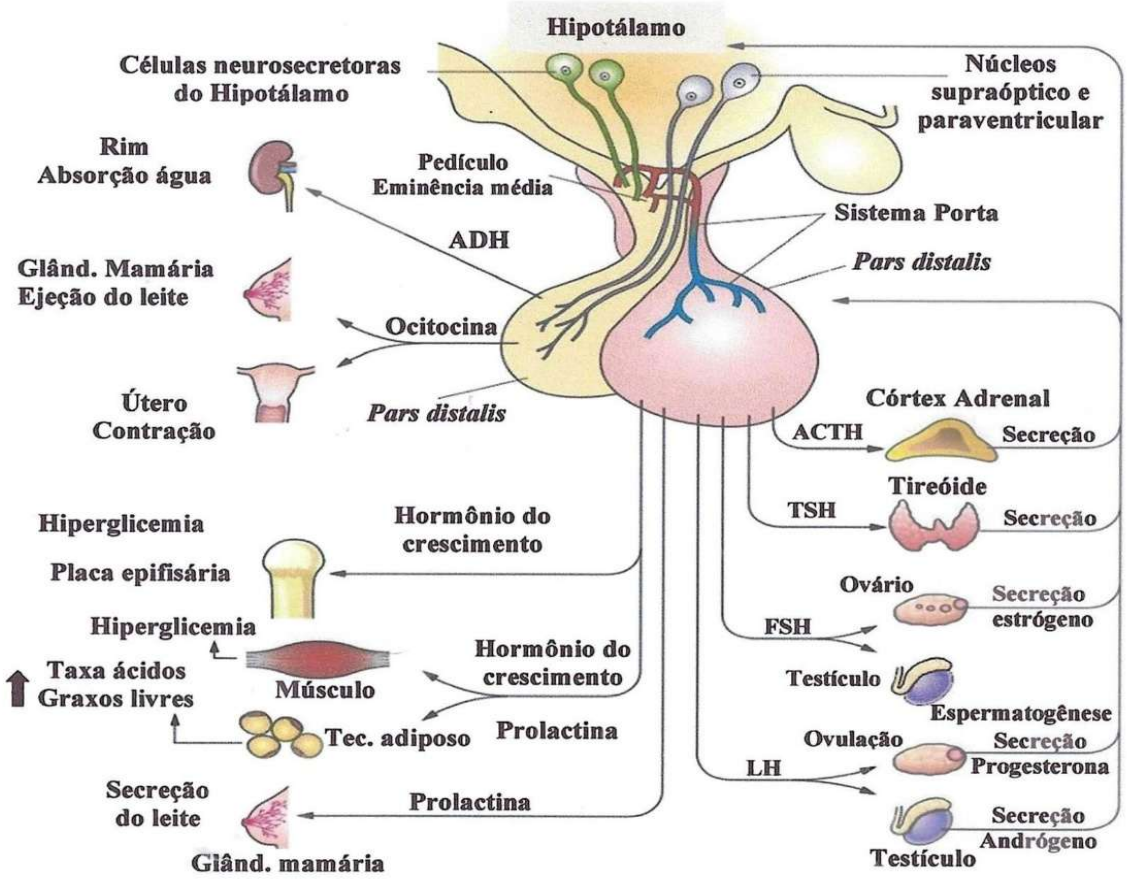
Figura 02: Conexão hipotálamo-hipófise e a circulação porta.

O hipotálamo é responsável por produzir esses hormônios reguladores ou hipofisiotróficos, que são transportados e liberados na eminência mediana. Posteriormente, são levados via hematógena através dos vasos portais para a adeno-hipófise, onde exercem papel de estimulação na liberaçãohormonal.

O hipotálamo secreta sete hormônios ou fatores hipofisiotróficos importantes para a regulação hormonal e são: fator liberador de corticotrofina (CRH); fator liberador de tireotrofina (TRH); fator liberador de gonadotrofina (GnRH); fator liberador do hormônio do crescimento (GHRH); fator liberador de prolactina (PRF); fator inibidor de hormônio do crescimento ou somatostatina (GHIH) e fator inibidor da prolactina ou dopamina (PIH) (KLEIN, 2021).

A hipófise localiza-se na cavidade do osso esfenóide, a sella turcica, é definida como uma glândula fisiologicamente dividida em duas porções distintas: adeno-hipófise, de origem embriológica ectodérmica e a neuro-hipófise, de origem nervosa. A neuro-hipófise consta de uma porção volumosa, a *pars* nervosa, e de um pedículo de ligação, o infundíbulo, que se prolonga ao hipotálamo. Ela é formada pelos axônios dos neurônios, cuja origem neural está inserida nos núcleos hipotalâmicos, supraóptico e paraventricular. Já a adeno-hipófise não tem conexão com o sistema nervoso e é dividida em três porções: *pars distales, pars tuberalis* e *pars intermedia* (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

Os hormônios peptídeos secretados pela adeno-hipófise (Figura 03) são: o hormônio do crescimento (GH); a adrenocorticotropina (corticotropina); o hormônio estimulante da tireóide (tireotropina); a prolactina e os hormônios gonadotróficos, o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo estimulante (FSH). Os dois hormônios encontrados na neuro-hipófise são o hormônio antidiurético (ADH) e a ocitocina (GUYTON e HALL, 2011). Em referência ao sistema reprodutivo, o FSH e o LH, quando secretados sob estímulo de GnRH, são hormônios essencialmente importantes para a reprodução.



(**Fonte**: Adaptado de JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013)

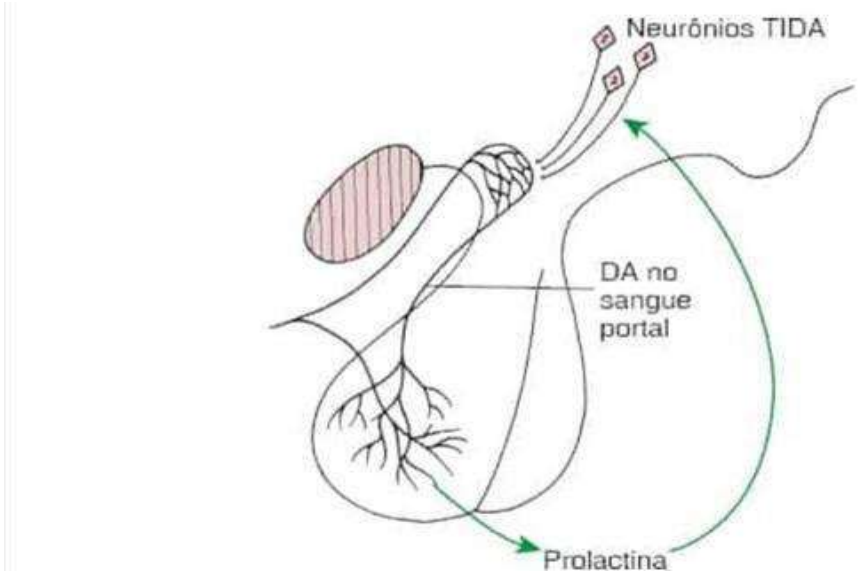
Figura 03: Efeitos dos hormônios hipofisários em seus órgãos alvos e seus sistemas de retroalimentação.

Através dos hormônios na corrente sanguínea, o eixo hipotalâmico-hipofisário exerce influência sobre as gônadas. Há exemplo dessa intervenção gonadal, o FSH tem função especialmente importante no sistema reprodutivo feminino, estimulando o crescimento e o desenvolvimento de folículos ovarianos em um processo denominado foliculogênese. Além disso, o FSH estimula as células da granulosa a produzir e secretar estrógeno, que é responsável por mudanças comportamentais e físicas da fêmea nos períodos reprodutivos (GUYTON e HALL, 2011).

Em um experimento realizado *in vitro*, com células da granulosa bovina, constatou-se alterações na esteroidogênese com um aumento das concentrações séricas de estradiol, quando submetidas a tratamento hormonal com asprosina (BATALHA *et al.*, 2023).

O LH é sinérgico com o FSH na foliculogênese, porém com atuação durante os estágios finais da maturação folicular e na ovulação. Após o pico de LH, ocorre a ovulação na maioria das espécies, e subsequente formação de uma estrutura endócrina pela multiplicação das células do folículo vazio: o corpo lúteo. O corpo lúteo secreta progesterona, um progestágeno necessário para a manutenção da gestação (COLVILLE e BASSERT, 2010).

As concentrações de um determinado hormônio em detrimento da sua secreção por órgão específico induzem os mecanismos regulatórios fisiológicos por um sistema de controle de retroalimentação (feedback), que regula o aumento ou a diminuição de secreção desses hormônios. A retroalimentação negativa (Figura 04) é o mecanismo mais comum, onde as altas concentrações de hormônios induzem mecanismos de controle para diminuir as concentrações séricas. As gonadotrofinas liberadas pela adeno-hipófise, quando elevadas, são percebidas por células que traduzem as altas concentrações destes hormônios em sinais que causam a diminuição do hormônio liberador (GnRH) que, consequentemente, diminui os níveis hormonais circulantes de LH e FSH (KLEIN, 2021).



(**Fonte:** KLEIN, 2021)

Figura 04: Mecanismo de retroalimentação negativa da prolactina por ação da dopamina após sinalização dos neurônios dopaminérgicos tuberoinfundibulares.

Além do LH e FSH, um terceiro hormônio de essencial importância na reprodução é a prolactina, secretada pela adeno-hipófise sob estímulo do fator liberador de prolactina, por sua ação na glândula mamária de estimulo na produção do leite. De forma sensorial, a secreção de prolactina é estimulada pela manipulação da glândula mamária.

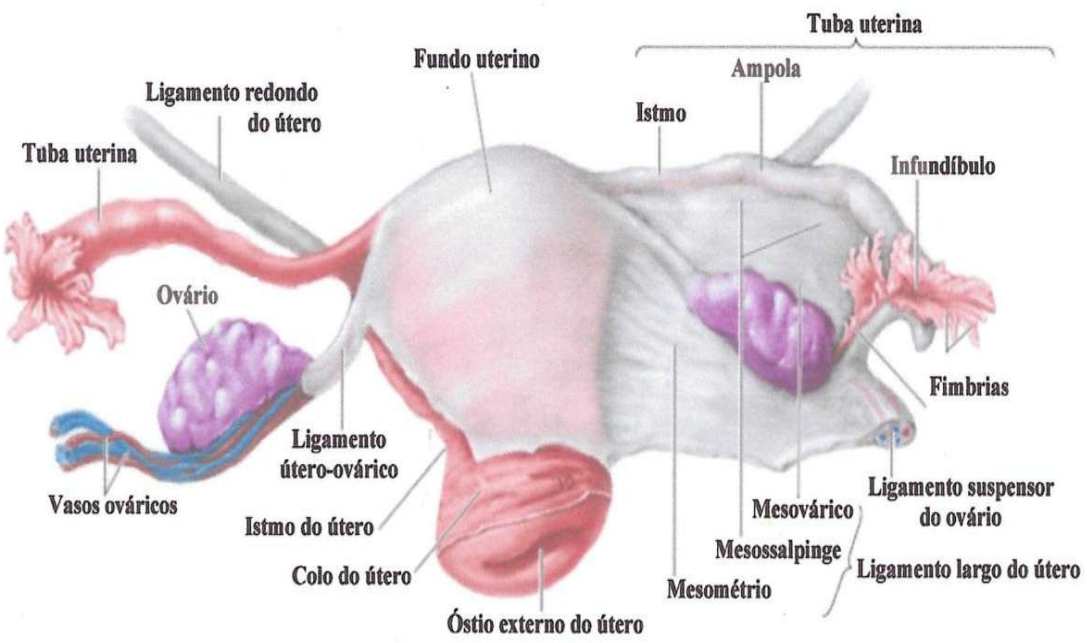
Os fatores responsáveis pela inibição da secreção da prolactina são mais explorados quando comparados aos de liberação, a exemplo do conhecimento sobre a ação da dopamina (DA), que tem a secreção estimulada pelos altos níveis séricos de prolactin, e atua na inibição da prolactina a partir da interação com os receptores dos neurônios dopaminérgicos tuberoinfundibulares (TIDA) (Fig. 04). O período de baixos níveis séricos de prolactina são necessários para a recuperação da glândula mamária em preparo para o próximo período de amamentação (ANCTÔT *et al.*, 2025).

Outro hormônio com atuação direta no processo de lactação é a ocitocina, com ação de aumentar a contratilidade de células mioepiteliais para favorecer a ejeção do leite materno. A ocitocina é estimulada a partir da manipulação mecânica da glândula mamária, que envia informações pelo sistema nervoso para os núcleos paraventricular e supraóptico do hipotálamo para a liberação de ocitocina pela adeno-hipófise. Em situações de disfuncionalidade da ejeção de leite, a administração exógena de ocitocina pode ser realizada. No entanto, a administração prolongada de ocitocina exógena pode provocar alterações físico-químicas na composição do leite (FARAZ *et al.*, 2021).

7.03. Anatomia do ovário

Nos mamíferos, os ovários são órgãos pares com atuação fundamental na regulação do ciclo reprodutivo, possuindo funções gametogênicas e endócrinas. Tais estruturas são responsáveis pela maturação folicular, ovulação, formação do corpo lúteo e pela produção de hormônios como o estrógeno e a progesterona, importantes para os processos centrais para a fertilidade e manutenção da gestação (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Anatomicamente, os ovários localizam-se na cavidade abdominal, caudalmente aos rins, sendo mantidos em posição pelo ligamento mesovário, uma prega do ligamento largo do útero que, além de sustentação, serve como ponto de entrada para vasos, linfáticos e nervos (Figura 05). Sua forma e posição variam conforme a espécie, sendo mais facilmente acessíveis em grandes animais por via transretal, ao passo que, em pequenos animais, encontram-se em posição mais profunda (DYCE *et al.*, 2010).



(**Fonte:** Adaptado de MOORE *et al.*, 2018)

Figura 05: Esquema ilustrativo demonstrando os ovários e ligamentos.

O parênquima ovariano divide-se classicamente em duas regiões histológicas: o córtex e a medula. O córtex, geralmente periférico, abriga os folículos em variados estágios de desenvolvimento, estruturas luteínicas e cicatrizes de ovulações anteriores. Já a medular, composta por tecido conjuntivo frouxo, contém as estruturas vasculares e inervações (KÖNIG e LIEBICH, 2016). A exceção à disposição anatômica usual ocorre em éguas, nas quais a disposição cortical e medular é invertida, restringindo a ovulação a uma região específica chamada fossa ovulatória (DYCE *et al.*, 2010).

Na superfície ovariana, observa-se um epitélio simples cúbico, denominado epitélio germinativo, sustentado por uma cápsula de tecido conjuntivo denso, a túnica albugínea. Subjacente a essa cápsula, localizam-se os folículos ovarianos, cuja evolução segue uma progressão ordenada: folículos primordiais (em repouso), primários (em ativação), secundários (com zona pelúcida) e terciários ou folículos de Graaf, estes últimos capacitados à ovulação (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

A vascularização do ovário é complexa e altamente especializada. As artérias ovarianas, ramos diretos da aorta abdominal, estabelecem anastomoses funcionais com ramos da artéria uterina, garantindo perfusão adequada às demandas hormonais. O retorno venoso varia conforme o lado, drenando para a veia cava caudal ou para a veia renal. Em ruminantes, o mecanismo se tratando de contracorrente entre a veia uterina e a artéria ovariana permite a transferência local de prostaglandina F2α, otimizando, assim, a regressão luteínica sem que haja perda significativa desse hormônio na circulação sistêmica, visto que a prostaglandina tem curta meia-vida (DYCE *et al*., 2010; LEE *et al.*, 2010).

7.04. Determinação do sexo em mamíferos

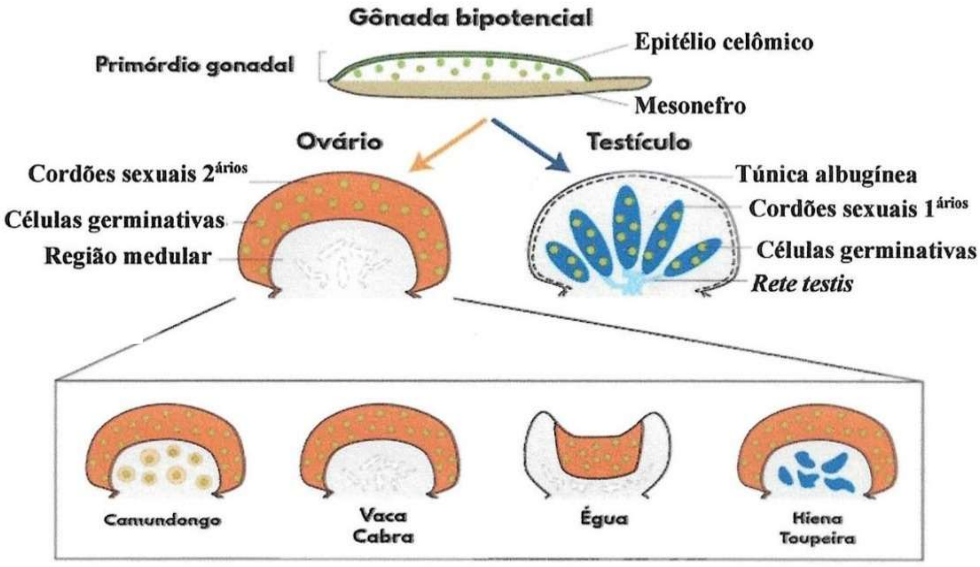
O sexo pode ser classificado em quatro tipos: cromossômico, gonadal, fenotípico e psíquico, sendo os três últimos dependentes do primeiro. O sexo cromossômico é o sexo genético, o ovócito, gameta feminino, possui metade do número de cromossomos autossômicos da espécie e o cromossomo sexual X. O espermatozoide, gameta masculino, detém a outra metade dos autossomos e o cromossomo sexual pode ser X ou Y. O sexo gonadal é expresso pelas ações dos genes no embrião indiferenciado para que ele desenvolva gônadas masculinas ou femininas. Um desenvolvimento normal proporciona a expressão do sexo fenotípico, evidenciado pelos órgãos genitais e caracteres sexuais secundários resultantes de sua ação fisiológica. Por fim, o sexo psíquico se refere a expressão dos comportamentos reprodutivos pelo macho e pela fêmea. Muitas vezes ele é considerado parte dos caracteres sexuais secundários, que são produtos da ação dos esteróides sexuais (VILAIN e MCCABE, 1998; GONZÁLEZ, 2002).

O sistema reprodutor fetal se origina da crista genital, formada a partir do espessamento do epitélio celômico na superfície ventral do mesonefro, e se desenvolve por meio de proliferação e migração celular. Esses processos resultam em um par de gônadas indiferenciadas, dois pares de ductos, os de Wolff nos machos e os de Müller na fêmea, um seio urogenital, um tubérculo genital e as pregas vestibulares (IMAIMATSU *et al.*, 2022).

A presença de uma gônada indiferenciada e bipotencial na fase embrionária (Figura 06) é um fator comum a todos os vertebrados, entretanto os estímulos que levam a sua diferenciação em ovários variam entre aves, répteis, mamíferos marsupiais e placentários. Nos répteis, a ausência de cromossomos sexuais torna a diferenciação dependente da temperatura e níveis de estrogênio, já nas aves e marsupiais, existem cromossomos sexuais, mas os embriões ainda são sensíveis ao estrogênio. Para os mamíferos placentários, a diferenciação gonadal é determinada exclusivamente pela sua carga genética, especificamente pela presença ou ausência do gene SRY, a região determinante do sexo do gene Y (DITEWIG e YAO, 2005).

Na classe mamífera os marsupiais são a exceção, pois além da carga genética, a ação do estrógeno é fundamental na determinação do sexo. Foi observada regressão testicular em wallabys machos e formação de uma gônada semelhante a um ovário, pela administração de estrógeno pós-natal ainda dentro do marsúpio (PASK e RENFREE, 2001).

Em mamíferos, o papel do estrógeno não parece ser relevante no que tange à determinação do sexo, pois em ratos geneticamente modificados para não expressarem receptores de estrógeno funcionais, a determinação do sexo gonadal não foi afetada (KORACH, 1994).



(**Fonte:** Adaptado de IMAIMATSU *et al.*, 2022)

Figura 06: Esquema ilustrativo da diferenciação da gônada primordial em ovário e testículo e a disposição da região cortical do ovário nas espécies.

O gene SRY é responsável pela codificação do fator determinante dos testículos, que altera a gônada primitiva para torná-la masculina. A ausência do gene SRY é o fator primordial para a diferenciação da gônada embrionária nos ovários (MAKIYAN, 2016).

Dessa forma, o trato reprodutivo das fêmeas tem origem a partir dos ductos de Müller e regressão dos de Wolff, as porções cefálicas se desenvolvem para formar a trompa uterina, enquanto as caudais formam o útero, a cérvix e a vagina, por fim, o tubérculo urogenital não se desenvolve na fêmea como no macho, resultando no clitóris (GONZÁLEZ, 2002).

Existem três populações celulares análogas nas gônadas primitivas: as células germinativas, que dão origem aos espermatozoides e ovócitos; as de suporte, que formam as células de Sertoli ou da granulosa; e as células estruturais, que originam o interstício testicular ou o estroma ovárico, precursores das células de Leydig e da teca, respectivamente (IMAIMATSU *et al.*, 2022). As células germinativas femininas dão origem a formação dos ovários, pois na sua primeira meiose, se desenvolvem em oócitos e são envolvidas por uma camada de células da granulosa, formando os folículos primordiais na região cortical, enquanto na região medular se forma o estroma e a vascularização medular (YAO, 2005; HUMMITZSCH *et al.,* 2013).

7.05. Puberdade nas fêmeas

A puberdade pode ser definida como a época da vida da fêmea onde as gônadas iniciam o desenvolvimento folicular com posterior ovulação, e a produção dos hormônios sexuais em níveis suficientes para que a reprodução seja possível. Outra definição estabelece que a puberdade é o primeiro estro com sinais evidentes e comportamentais sendo acompanhado do desenvolvimento do corpo lúteo que será mantido por períodos específicos em cada espécie (KINDER *et al*., 1987; VASANTHA e KONA, 2016).

A puberdade pode ser induzida em marrãs, cordeiras e novilhas por meio da aplicação de gonadotrofinas exógenas, indicando um eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal funcional desde antes da puberdade. Entretanto, fisiologicamente a idade varia entre espécies, nas ovelhas e nas porcas inicia-se após 1 mês, nas vacas após 3 meses, nas cadelas pode variar entre 6 e 12 meses devido a diversidade de raças. É importante pontuar que o início da puberdade marca o início das mudanças fisiológicas que tornarão o animal apto a reprodução e não é um processo imediato, pois existem diversos fatores que afetam a maturação sexual (ESE *et al.,* 2018).

Duas teorias podem ser citadas quando se discute o início da puberdade nos mamíferos: a gonadostática e a teoria neural. Na teoria gonadostática, o estradiol realiza um feedback negativo sobre a secreção do GnRH, retardando a puberdade até o momento em que o número de receptores de estradiol cai e seu efeito já não é mais suficiente para barrar a produção do GnRH. Por outro lado, a teoria neural atribui a inibição da secreção do GnRH a neurotransmissores como GABA e opióides endógenos e o início da puberdade se daria quando a atividade desses neurotransmissores se reduz e a de neurotransmissores estimulatórios do GnRH, como o glutamato, aumentam (DANTAS *et al.,* 2016).

Durante esse período, a pré-puberdade, onde a secreção de GnRH é inibida, existem pulsos curtos de LH com frequência de 2 a 3 horas. Quando essa inibição é rompida, por fatores associados a ambas teorias, ocorre um pico inicial maior de LH que eleva um pouco a quantidade de progesterona circulante. O primeiro cio é silencioso porque é a primeira vez que se produz progesterona no ovário e a queda nos níveis da progesterona é o que induz a elevação nos níveis do estradiol, expressando o comportamento estral e ovulação completa. No segundo pico de LH há a ovulação, entretanto, a fase lútea não produz progesterona suficiente para que a queda na sua concentração induza uma alta relevante de estradiol, somente no terceiro pico de LH é que é possível observar tanto a ovulação quanto os sinais do estro, esse processo ocorre entre 6 a 24 meses em fêmeas zebuínas a depender de fatores ambientais e genéticos (GONZÁLEZ, 2002; NOGUEIRA, 2004).

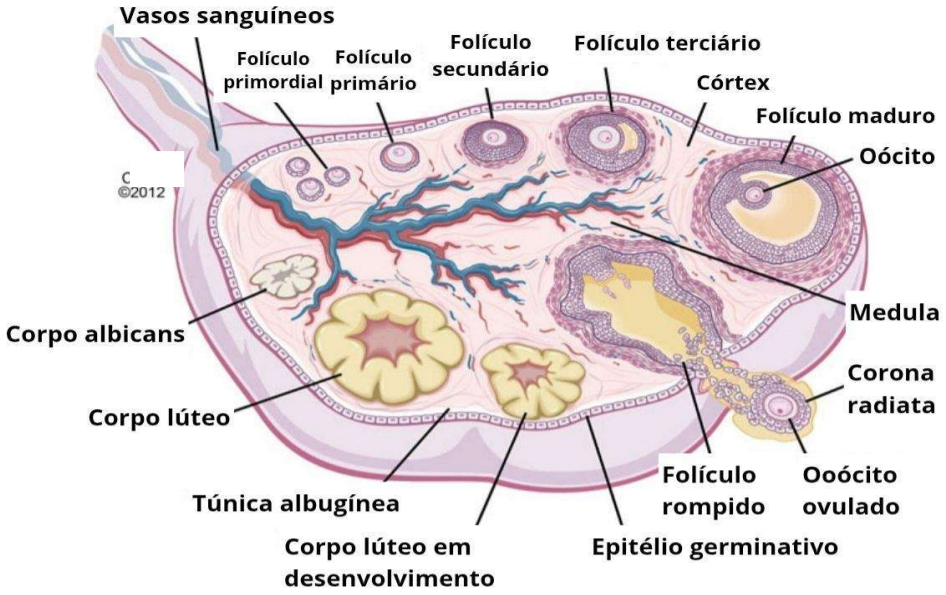
7.06. Dinâmica folicular e hormônios envolvidos

As variações nos níveis de LH, FSH e hormônios esteróides fazem parte e caracterizam as fases do ciclo estral nas fêmeas mamíferas. De forma ampla pode-se dividir o ciclo estral em fase folicular e fase luteínica, entretanto, para compreender o que essas fases representam é importante entender sua dinâmica folicular (Figura 07). Os folículos ovarianos são classificados em pré-antrais, que incluem os folículos primordiais, primário e secundários, e em antrais, que incluem os folículos terciários e pré-ovulatórios (*de Graaf*) (MAGALHÃES *et al.,* 2012; SECCO e MOYA, 2021).

Os folículos primordiais são formados durante a fase fetal e são quiescentes, possuem um oócito rodeado por uma camada de 4 a 8 células achatadas correspondentes à granulosa. Quando se desenvolvem em folículos primários, seus oócitos se tornam centralizados e continuam apresentando uma camada de células da granulosa, que se tornam mais cúbicas e volumosas. No último estágio do folículo pré-antral, o secundário, há o aparecimento de duas ou mais camadas de células granulosas, além disso, células conjuntivas se dispõem paralelas à membrana basal para formar as células da teca e há a formação de uma membrana hialina denominada zona pelúcida. Nesse ponto, os folículos já se tornam responsivos ao FSH (SIQUEIRA *et al*., 2009).

Os folículos terciários são considerados antrais por desenvolverem uma cavidade, o antro folicular, preenchida por líquido e possuem diversas camadas de células granulosas, teca externa e interna, lâmina basal e células do *cumulus oophorus.* Conforme a fêmea atinge a puberdade e a secreção de GnRH deixa de ser inibida, há a liberação de FSH e LH a partir da adeno-hipófise. O FSH age sobre os folículos antrais e estimula seu desenvolvimento e maturação, proporcionando também maior produção de estrógenos pelas células da granulosa (MELLO *et al.,* 2014; SOARES e JUNQUEIRA, 2019).

Três formas de estrógenos são produzidas pelos animais, o estradiol, a estrona e o estriol, sendo o primeiro o mais relevante. Existe uma ampla gama de efeito que os estrógenos exercem no organismo: no sistema nervoso central eles atuam na indução comportamental do cio, embora vacas e ovelhas necessitam da progesterona também (HAFEZ e HAFEZ, 2004; CIFTCI, 2013).



(**Fonte:** Adaptado de DESAI *et al.*, 2013)

Figura 07: Estrutura do ovário da vaca demonstrando a dinâmica folicular e o desenvolvimento do corpo lúteo.

No útero gravídico, eles atuam aumentando frequência e amplitude de contrações; estimulam o desenvolvimento dos caracteres secundários femininos, os ductos e as glândulas mamárias. Os estrógenos podem estimular a hipófise a aumentar a liberação de GH, este por sua vez aumenta a sensibilidade a gonadotrofinas e reduz a apoptose de folículos pré-ovulatórios (HAFEZ e HAFEZ, 2004; CIFTCI, 2013).

Uma vez desenvolvidos, os folículos antrais passam pelo recrutamento, onde continuarão seu desenvolvimento e maturação. Após essa etapa, ocorre a seleção e dominância, onde apenas um folículo dominante ganha capacidade ovulatória e os demais folículos, que não foram selecionados como dominantes, sofrem mudanças morfo-histológicas que levam à sua degeneração ou atresia, devido a insuficiência de receptores gonadotróficos. De forma sinérgica ao FSH, o sistema IGF (fatores de crescimento semelhantes à insulina) regula a seleção do folículo dominante ao estimular o crescimento folicular e produção de estradiol por meio da ação em receptores IGF I e II nas células da granulosa e da teca. A produção de estradiol, inibina A e B pelo folículo dominante suprimem o FSH, há então a expressão de receptores de LH nas células da granulosa, tornando o folículo responsivo a esse hormônio (MAGALHÃES *et al.,* 2012; MELLO *et al.,* 2014).

7.07. Mecanismo de ovulação

A elevação inicial dos níveis de LH é chamada de pico pré-ovulatório, que desencadeia uma hiperemia local, mediada por PGE2 e histamina, com o aumento da permeabilidade local que torna as células tecais edematosas, o que facilita a ruptura do folículo.

Outra mudança é a produção de pequenos níveis de progesterona pelas células da teca, estimulando a produção de colagenase para fragilizar ainda mais o rompimento do folículo. Finalmente, com o pico de LH, o ovário produz e libera PGF2α, que causa contrações no músculo liso ovariano e aumenta a pressão local, finalizando a deterioração da estrutura folicular e liberando o oócito (MARTIN e FERREIRA, 2009; SOARES e JUNQUEIRA, 2019).

A ruptura folicular é um evento caracterizado por mudanças estruturais, reorganização da matriz extracelular e inflamação, as quais culminam na liberação do oócito circundado pelas células do cumulus (ZANIKER *et al*., 2023).

As alterações começam 1 a 2 horas antes da ruptura, quando o tecido que conecta o folículo com o epitélio ovariano começa a se romper e a parede folicular se torna mais delgada, posteriormente as células da teca externa se tornam alongadas e quiescentes, a matriz extracelular da teca se torna esparsa e permite uma conexão entre o fluido antral e o meio externo. As células do sistema imune, como leucócitos e mastócitos, são importantes facilitadores desse processo, ocorre uma infiltração leucocitária na periferia do folículo após o pico de LH, produzindo mediadores inflamatórios como citocinas, e as proteases agem principalmente na degradação da matriz extracelular da parede folicular (DUFFY *et al*., 2019).

A degranulação de mastócitos libera histamina, heparina, proteases e outros produtos, a heparina está relacionada com a vascularização do corpo lúteo, já a histamina está envolvida com regulação do fluxo sanguíneo, provocando uma hiperemia local nas células da teca, fazendo com que elas se tornem edematosas, o aumento da permeabilidade vascular aumenta a pressão hidrostática, colaborando para a ruptura do folículo (SCHMIDT *et al*., 1986; MARTIN e FERREIRA, 2009; SARUHAN *et al*., 2014).

O tempo do processo de ovulação depende da espécie, nas porcas varia de uma a quatro horas, já nas ovelhas pode variar de 16 a 24 horas e na espécie bovina acontece entre 24 a 32 horas após o início do estro (MARTIN e FERREIRA, 2009; BARTLEWSKI *et al*., 2011; SECCO e MOYA, 2021). Nas éguas, a ovulação ocorre 24 a 48 horas antes do fim do estro, em cadelas ocorre entre 24 a 72 horas após o pico de LH, já na espécie felina, a ovulação é induzida fisicamente pelo pênis do macho e suas espículas, que induz a liberação hipotalâmica de GnRH e uma onda de LH de alta magnitude e a ovulação ocorre 24 horas após o pico de LH resultante da cópula (ROMANO *et al.,* 1998; CRUSCO, 2022; PEREIRA *et al.,* 2024).

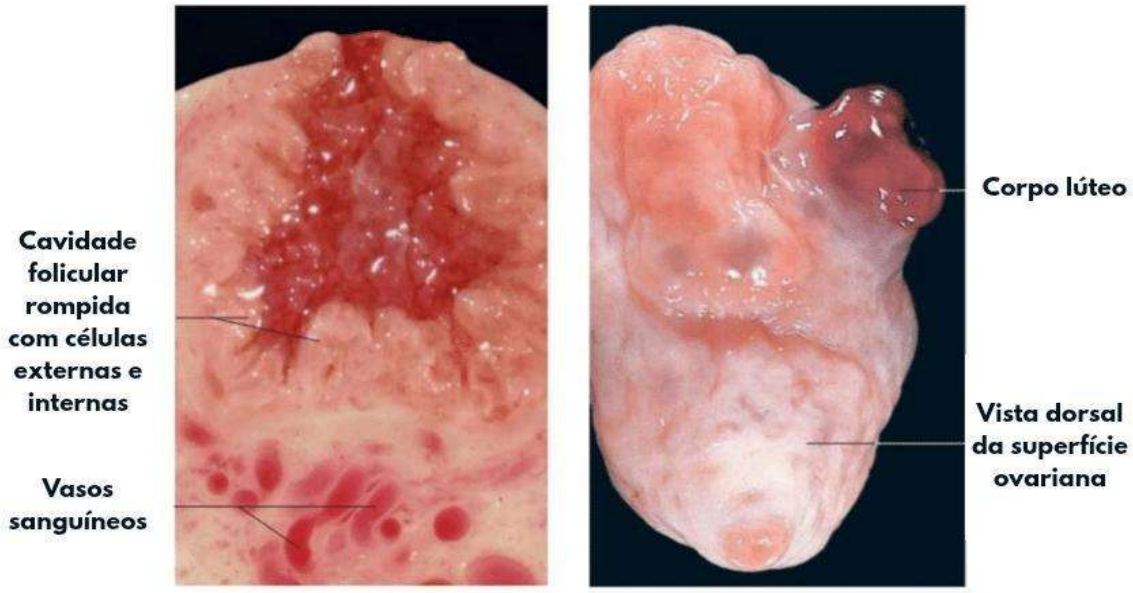
7.08. Formação do corpo lúteo, progesterona e luteólise

Após a ovulação, as células do folículo são remodeladas para dar origem ao corpo lúteo (Figura 08), órgão transitório que ocupa a cavidade deixada pelo folículo. O remodelamento celular é mediado principalmente pela PGE2, que converte o plasminogênio em plasmina, uma enzima importante nesse processo (MARTIN e FERREIRA, 2009; XAVIER *et al.,* 2012).

Duas populações celulares se originam nesse processo, as células luteínicas pequenas e as luteínicas grandes, o primeiro grupo se origina da teca interna, seu formato é estrelado e irregular e possuem uma grande quantidade de receptores LH. As células luteínicas grandes se originam da granulosa e são esféricas, possuem grânulos lipídicos e secretórios e são responsáveis pela maior parte da produção de progesterona no corpo lúteo, embora possuam poucos receptores de LH (MARTIN e FERREIRA, 2009; XAVIER *et al.,* 2012).

O LH é o principal hormônio envolvido na luteinização, quando ele se liga aos receptores nas células lúteas, ativa a adenilatociclase, aumentando os níveis de AMPc e ativando a proteína quinase A, responsável por estimular a biossíntese de progesterona. Mesmo tendo menos receptores de LH, as células luteínicas grandes produzem mais progesterona, pois conseguem produzi-la mediante ao estímulo de receptores de prostaglandinas, especialmente a PGE2 e PGI2 devido à sua ação luteotrófica (GIOMETTI *et al.,* 2009).

O LH é o principal hormônio envolvido na luteinização, quando ele se liga aos receptores nas células lúteas, ativa a adenilatociclase, aumentando os níveis de AMPc e ativando a proteína quinase A, responsável por estimular a biossíntese de progesterona. Mesmo tendo menos receptores de LH, as células luteínicas grandes produzem mais progesterona, pois conseguem produzi-la mediante ao estímulo de receptores de prostaglandinas, especialmente a PGE2 e PGI2 devido à sua ação luteotrófica (GIOMETTI *et al.,* 2009).



(**Fonte:** KONIG e LIEBICH, 2016)

Figura 08: Ovário, cavidade folicular e corpo lúteo em bovino.

O sistema IGF também desempenha papel importante na luteinização e produção de esteróides. Tanto IGF-I quanto IGF-II regulam a angiogênese e a posterior apoptose do corpo lúteo e estimulam a produção de progesterona. A produção de IGF se dá mediante a secreção de GH, outro hormônio relevante nesse processo (WEBB *et al*., 2002). O corpo lúteo recebe estímulos e produz prostaglandinas, especialmente a PGE2, que está envolvida no estímulo à síntese de progesterona e manutenção do corpo lúteo ao antagonizar o efeito luteolítico de PGF2α (PATE e HUGHES, 2023).

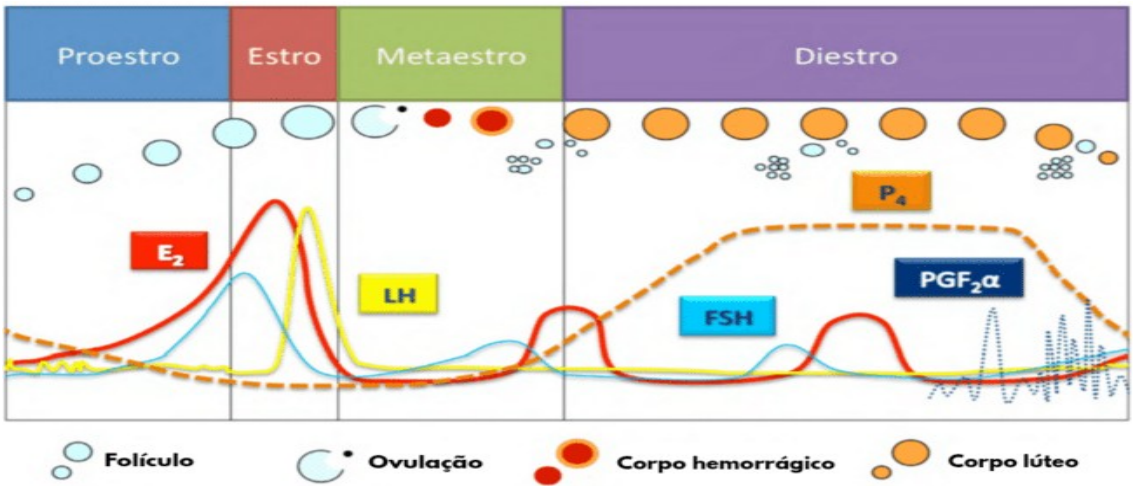
O pico de progesterona ocorre no meio da fase lútea, ela é produzida a partir da pregnenolona, precursor formado pela quebra do colesterol mediada por LH, angiotensina II e hormônio corticotrófico. As funções da progesterona incluem o espessamento e estímulo das glândulas do endométrio, inibição da motilidade do miométrio, indução ao comportamento de cio e receptividade ao macho e ajuda no desenvolvimento dos alvéolos mamários. Caso não ocorra a fecundação, a PGF2α produzida no endométrio inicia o processo de luteólise, entretanto, caso existe um concepto, a produção de proteínas trofoblásticas, como IFN-τ, por ele inibe a liberação da PGF2α e mantém o corpo lúteo (HAFEZ e HAFEZ, 2004; LA PAZ *et al.,* 2007).

O principal agente luteolítico de várias espécies mamíferas é a PGF2α, devido à sua ação anti-esteroidogênica direta, que reduz a síntese de progesterona e aumenta o catabolismo. A liberação de PGF2α uterina ocorre mediante estímulo do estradiol produzido no folículo pré-ovulatório. O estradiol induz a liberação de ocitocina pela neuro-hipófise, que se liga em receptores endometriais próprios para estimular ainda mais a síntese de PGF2α. A ligação da PGF2α ao seu receptor aumenta os níveis da proteína quinase C e Ca2+ intracelular. A proteína quinase C reduz a secreção de progesterona e o Ca2+ desencadeia a apoptose e morte celular, e esses eventos são chamados de luteólise funcional e estrutural, respectivamente (VIANA *et al.,* 1999; GIOMETTI *et al.,* 2009).

7.09. Hormônios e as fases do ciclo estral

O ciclo estral consiste na somatória dos eventos endócrinos, morfológicos e comportamentais que ocorrem entre dois estros seguidos (Figura 09), sendo o estro definido como o período em que a fêmea apresenta receptividade sexual ao macho (GONZÁLEZ, 2002).

As espécies podem ser classificadas como: monoéstricas (gatas e cadelas), que apresentam dois ciclos por ano; em poliéstricas (vaca e porca), que apresentam ciclos durante o ano todo; e estacionais, onde o ciclo depende da estação reprodutiva (ovelhas, cabras e éguas). Quanto à duração do ciclo estral, as cadelas possuem 75 dias de fase luteal e 4 a 5 meses de anestro, nas ovelhas a duração é de 17 dias, cabras, éguas e vacas têm duração de 21 dias e nas gatas, por apresentarem ovulação induzida, o estro não é bem definido (GONZÁLEZ, 2002).



(**Fonte:** PORTA e MEDRANO, 2023)

Figura 09: Fases do ciclo estral em bovinos e oscilações dos níveis de estradiol (E2), LH, FSH, progesterona (P4) e PGF2α em cada uma delas.

No geral as espécies mamíferas apresentam quatro fases no ciclo: proestro, estro, metaestro e diestro. O proestro é a fase marcada pelo desenvolvimento folicular, conforme os folículos aumentam de tamanho, os níveis de estrógeno crescem até ocasionarem um *feedback* positivo na adeno-hipófise para a liberação do LH e ativação de receptores FSH na granulosa. Uma vez desenvolvidos, esses folículos se tornam menos reativos ao FSH e mais reativos ao LH (SECCO e MOYA, 2021; CRUSCO, 2022). A característica mais marcante do estro é a ovulação e a observação de sinais comportamentais induzidos pela alta de estradiol, no estro em vacas e são a diminuição da ingestão de alimentos, vulva edemaciada com muco cristalino (Figura 10), mugidos frequentes e inquietação (RIVERA *et al.,* 2003).

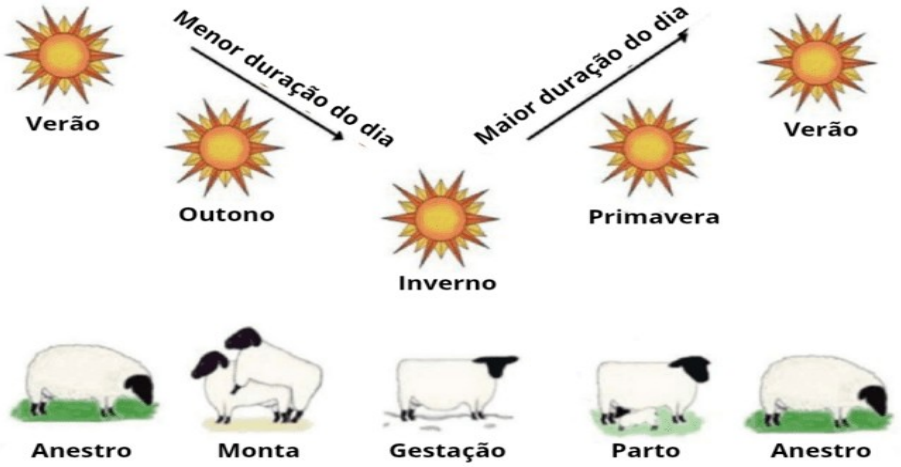


(**Fonte:** DA SILV,A, 2021)

Figura 10: Muco cristalino e turgor vulvar em fêmea da espécie bovina como sinal de estro.

Cabras e ovelhas apresentam comportamento de estro sazonal (Figura 11) em países de clima temperado com estações do ano bem definidas, com sua temporada de reprodução durante o outono e inverno, quando há menos horas de luminosidade durante o dia, e o seu anestro (ausência de atividade sexual), durante a primavera e verão (RIVERA *et al.,* 2003).

No caso das éguas, o processo inverso ocorre, seu comportamento estral e ovulação ocorre do fim da primavera até o fim do verão, períodos de mais horas de luz, enquanto seu anestro ocorre no outono e inverno (PEREIRA *et al.,* 2013; PIMENTEL *et al.,* 2014).



(**Fonte:** Adaptado de PAMPORI *et al.*, 2018)

Figura 11: Comportamento estral sazonal de ovelhas.

Após o estro, segue-se o metaestro que é caracterizado pelo início do desenvolvimento do corpo lúteo mediado via aumento dos níveis de LH, onde as células remanescentes da teca e da granulosa do folículo serão remodeladas em células luteínicas e darão início à produção de progesterona. Normalmente, a formação do corpo lúteo se dá após a ovulação, entretanto, nas cadelas o pico de LH desencadeia uma luteinização pré-ovulatória das células da granulosa e da teca interna, embora o corpo lúteo só esteja completamente desenvolvido após a ovulação (LOBATO *et al.,* 2013; SILVA e LIMA, 2018).

Nas fêmeas caninas o corpo lúteo pode durar tanto quanto o período de gestação ou até mais em fêmeas não prenhes. Isso ocorre porque a placenta não é capaz de produzir hormônios esteroidais, logo a produção de progesterona fica a cargo do corpo lúteo (LOBATO *et al*., 2013; KOWALEWSKI, 2014; PAPA e KOWALEWSKI, 2020).

O diestro é a fase marcada pelo amadurecimento do corpo lúteo e alta produção de progesterona, atingindo o pico no décimo sexto a décimo oitavo dia do ciclo estral nas vacas. Nas cadelas é um período de 50 a 80 dias marcado pela elevação de progesterona e alterações no epitélio vaginal, como a vacuolização do citoplasma das células. Caso a fêmea não carregue um concepto, o diestro é interrompido por uma onda de FSH que marca o início de uma nova fase folicular e luteólise, ocorre o recrutamento, seleção e desenvolvimento de um novo folículo dominante, reiniciando o ciclo em espécies que ciclam anualmente. Nas espécies sazonais a luteólise precede um período de anestro até que sua estação reprodutiva chegue novamente (GUÁQUETA, 2009; CRUSCO, 2022).

Embora seja um evento dependente do sistema neuroendócrino, outros fatores podem afetar o ciclo estral. As espécies de reprodução sazonal como cabras, ovelhas e éguas, sofrem ação do fotoperíodo, ou seja, o número de horas de luz que o dia tem ao longo das estações do ano (SECCO e MOYA, 2021). A lactação pode afetar o ciclo de vacas de corte e porcas, pois ocorre um anestro pós-parto devido ao tempo de amamentação da prole, sendo esse efeito causado por um aumento da sensibilidade hipotalâmica à inibição via estradiol. Estresse e estado nutricional também são relevantes em todas as espécies mamíferas, pois o estresse eleva os níveis de cortisol que bloqueiam a resposta da hipófise ao GnRH. Um estado nutricional prejudicado associado a perda de peso, sensibiliza a secreção do LH, reduz o diâmetro do folículo dominante e produção insuficiente de estradiol para produzir uma ovulação (SECCO e MOYA, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sistema endócrino desempenha um papel essencial no controle da reprodução. Nas fêmeas, a integração entre o sistema nervoso e endócrino, por meio do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, torna possível a coordenação dos eventos necessários a reprodução, desde a liberação hormonal até a manifestação de comportamentos sexuais. A compreensão desse eixo neuroendócrino é extremamente relevante para o entendimento do ciclo estral, que representa uma complexa interação entre aspectos hormonais, morfológicos e comportamentais. Aprofundar o conhecimento sobre a dinâmica hormonal e sua influência sobre o organismo feminino contribui para avanços em biotecnologias para o viés reprodutivo, melhor manejo e promoção do bem-estar para esses animais.

REFERÊNCIAS

ANCTÔT, S.; DEACON, A.M.; THIBAULT, C.; BLOUIN, R.; LACASSE P. Effect of ciencsm concentration during the dry period on the subsequent milk production of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.108, n.1, p.996-1006, 2025.

BATALHA, I.M.; MAYLEM, E.R.; SPICER, L.J.; BELLO, C.A.P.; ARCHILIA, E.C.; SCHÜTZET, L.F. Efeitos da asprosina na secreção e proliferação de estradiol e progesterona em células da granulosa bovina. **Endocrinologia Molecular e Celular**, v.565, n.1, p.111890, 2023.

BARTLEWSKI, P.M.; BABY, T.E.; GIFFIN, J.L. Reproductive cycles in sheep. **Animal Reproduction Science,** v.124, n.3/4, p.259-268, 2011.

CIFTCI, H.B. Estrogen and Growth Hormone and their Roles in Reproductive Function. **International Journal of Animal and Veterinary Advances,** v.5, n.1, p.21-28, 2013.

COLVILLE, T.P.; BASSERT, J.M. **Anatomia e fisiologia clínica para Medicina Veterinária**. 2 ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

CRUSCO, S.E. Tópicos do ciclo estral em cadelas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal,** v.46, n.4, p.373-376, 2022.

DA SILVA, E.I.C. **Fisiologia do Estro e do Serviço na Reprodução Bovina**. 2021. Disponível: https://philpapers.org/rec/DASFDE. Acesso em: 27 mai. 2025.

DANTAS, A.; SIQUEIRA, E.R.; FERNANDES, S.; CASTILHO, A.M.; SANTOS, P.T.R. Efeito da nutrição na idade à puberdade e desenvolvimento da glândula mamária de cordeiras. **REDVET. Revista Electrónica de Veterinária**, v.17, n.7, p.1-9, 2016.

DESAI, N.; LUDGIN, J.; SHARMA, R.; ANIRUDH, R.K.; AGARWAL, A Female and Male Gametogenesis. In: FALCONE, T.; HURD, W.W. **Clinical Reproductive Medicine and Surgery: A Practical Guide.** 2. ed., Springer Cham, 2013, p.43-62.

DITEWIG, A.C.; YAO, H.H.C. Organogenesis of the Ovary: A Comparative Review on Vertebrate Ovary Formation. **Organogenesis**, v.2, n.2, p.36–41, 2005.

DUFFY, D.M.; KO, C.; JO, M.; BRANNSTROM, M.; CURRY, T.E. Ovulation: Parallels With Inflammatory Processes. **Endocrine Reviews,** v.40, n.2, p.369-416, 2019.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de anatomia veterinária**. 4. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

ESE, O.C.; ADEJO, A.D.; AZUBUIKE, U.S.; KWINJOH, C.P.; OWOICHO, A.K. Validation of age at puberty of Nigerian bitches. **Animal and Veterinary Science,** v.6, n.1, p.6-11, 2018.

EVANS, N.P.; GENOVESE, M.I. Regulation of female reproduction by kisspeptin neurons. **Animal Reproduction Science**, v.164, p.7-14, 2015.

FARAZ, A.; TAUQIR, N.A.; WAHEED, A.; HAMEED, A. Effect of exogenous oxytocin administration on the performance of lactating Nili Ravi buffalo. **Iranian Journal of Applied Animal Science**, v.11, n.3, p.517-525, 2021.

GIOMETTI, I.C.; CASTILHO, A.C.S.; SÁ FILHO, O.G.; PAPA, P.C.; BURATINI JR, J. Controle local e endócrino do desenvolvimento e da regressão do corpo lúteo bovino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal,** v.33, n.1, p.34-52, 2009.

GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução à Endocrinologia Reprodutiva Veterinária.** Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2002.

GUÁQUETA, H. Ciclo estral: fisiología básica y estrategias para mejorar la detección de celos. **Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia,** v.56, n.3, p.163-183, 2009.

GUERREIRO, D.D.; CARVALHO, A.A.; LIMA, L.F.; RODRIGUES, G.Q.; FIGUEIREDO, J.R.; RODRIGUES, A.P.R. Impacto dos agentes antineoplásicos sobre os folículos ovarianos e importância das biotécnicas reprodutivas na preservação da fertilidade humana. **Reprodução & Climatério,** v.30, n.2, p.90-99, 2015.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica.** 13. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução animal**. 7. ed., São Paulo: Editora Manole, 2004.

HUMMITZSCH, K.; RODGERS, H.F.I.; HATZIRODOS, N.; BONNER, W.; SABATIER, L.; REINHARDT, D.P.; YOSHIKAZU, S.; NINOMIYA, Y.; WILHELM, D.; RODGERS, R.J. A New Model of Development of the Mammalian Ovary and Follicles. **PLoS ONE,** v.8, n.2, 2013. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055578.

IMAIMATSU, K.; UCHIDA, A.; HIRAMATSU, R.; KANAI, Y. Gonadal Sex Differentiation and Ovarian Organogenesis along the Cortical–Medullary Axis in Mammals. **International Journal of Molecular Sciences,** v.23, n.21, p.13373-13391, 2022.

KINDER, J.E.; DAY, M.L.; KITTOK, R.J. Endocrine regulation of puberty in cows and. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.34, sup.1, p.167-186, 1987.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KLEIN, B.G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos animais domésticos:** texto e atlas colorido. 6. ed., Porto Alegre: Artmed, 2016.

KORACH, K.S. Insights from the Study of Animals Lacking Functional Estrogen Receptor. **Science**, v.266, n.5190, p.1524-1527, 1994.

KOWALESKI, M.P. Luteal regression vs. prepartum luteolysis: Regulatory mechanisms governing canine corpus luteum function. **Reproductive Biology,** v.14, n.2, p.89-102, 2014.

LABARTA, E.; MARIANI, G.; PAOLELLI, S.; RODRIGUEZ-VARELA, C.; VIDAL, C.; GILES, J.; BELLVER, J.; CRUZ, F.; MARZAL, A.; CELADA, P.; OLMO, I.; ALAMA, P.; REMOHI, J.; BOSCH E. Impact of low serum progesterone levels on the day of embryo transfer on pregnancy outcome: a prospective cohort study in artificial cycles with vaginal progesterone. **Human Reproduction**, v.36, n.3, p.683–692, 2021.

LANCTÔT, S.; DEACON, A.M.; THIBAULT, C.; BLOUIN, R.; LACASSE P. Effect of ciencesm concentration during the dry period on the subsequent milk production of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.108, n.1, p.996-1006, 2025.

LA PAZ, M.N.; FONSECA, U.V.; CAMPOS, D.B.; ARTONI, L.P.; SOUSA, L.M.M.C, PAPA, P.C. Produção de progesterona in vitro pelas células do corpo lúteo bovino ao longo da gestação. **Pesquisa Veterinária Brasileira,** v.27, n.9, p.370-376, 2007.

LEE, J.; McCRACKEN, J.A.; BANU, S.K.; FLEMING, S.D.; MAKKI, N.; TEGUI, H.; SIMMONS, R.A.; SPINELLI, S.L.; ROBERTS, R.M. Transport of prostaglandin $F_2\alpha$ pulses from the uterus to the ovary at the time of luteolysis in ruminants is regulated by prostaglandin transporter-mediated mechanisms. **Endocrinology**, v.151, n.7, p.3326–3335, 2010.

LI, L.; SHI, X.; SHI, Y.; WANG, Z. The signaling pathways involved in ovarian follicle development. **Frontiers in Physiology**, v.12, p.730196, 2021. https://doi.org/10.3389/ fphys.2021.730196.

LOBATO, E.; DA COSTA FERRO, R.A.; DOS SANTOS, K.J.G.; DA COSTA, M.A.; DA COSTA FERRO, D.A.; DO PALES SANTOS, A. P. Fisiologia reprodutiva de ovinos. **Pubvet**, v.7, n.15, p.1568-1574, 2013.

MAGALHÃES, D.M.; SALES, E.T.; PADILHA, R.T.; SILVA, T.F.; TONIOLI, R.; FIGUEIREDO, J.R. Hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina-I (IGF-I): importantes reguladores das foliculogêneses *in vivo* e *in vitro*. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.36, n.1, p.32-38, 2012.

MAKIYAN, Z. Studies of gonadal sex differentiation. **Organogenesis,** v.12, n.1, p.42-51, 2016.

MARTIN, I.; FERREIRA, J.C.P. Fisiologia da ovulação e da formação do corpo lúteo bovino. **Veterinária e Zootecnia,** v.16, n.2, p.270-279, 2009.

MELLO, R.C.; FERREIRA, J.E.; DE MELLO, M.R.B.; PALHANO, H.B. Aspectos da dinâmica folicular em bovinos. **Agropecuária científica do semiárido,** v.10, n.4, p.1-6, 2014.

MOORE, K.L.; DALLEY, A.F.; AGUR, A.M.R. **Anatomia orientada para a clínica**. 8. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

NOGUEIRA, G.P. Puberty in South American Bos indicus (zebu) cattle. **Animal Reproduction Science**, v.82, p.361-372, 2004. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci. 2004.04.007.

ORISAKA, M.; MIYAZAKI, Y.; SHIRAFUJI, A. The role of pituitary gonadotropins and intraovarian regulators in follicle development: A mini-review. **Reproductive Medicine and Biology**, v.20, p.169–175, 2021. https://doi.org/10.1002/rmb2.12378.

PAMPORI, Z.A; SHEIKH, A.; AARIF, O.; HASIN, D.; BHAT, A.I. Physiology of reproductive seasonality in sheep – an update. **Biological Rhythm Research,** v.51, n.4, p.586–598, 2018.

PAPA, P.C.; KOWALEWSKI, M.P. Factors affecting the fate of the canine corpus luteum: Potential contributors to pregnancy and non-pregnancy. **Theriogenology,** v.150, p.339-346, 2020. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.081.

PASK, A.; RENFREE, M.B. Sex determining genes and sexual differentiation in a marsupial. **Journal of Experimental Zoology,** v.290, n.6, p.586-596, 2001.

PATE, J.L.; HUGHES, C.H.K. Luteal prostaglandins: mechanisms regulating luteal survival and demise in ruminants. **Animal: the international journal of animal biosciences,** v.17, 2023. https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100739.

PEREIRA, M.A.; SANTOS, A.D.F.; MENEZES, M.L.; CARVALHO C.T.G.; SANTOS, G.R.D.A.; RONER, M.N.B.; BATISTA, D.M.; PAIXÃO, M.O. Parâmetros da fisiologia reprodutiva e utilização de hormônios na sincronização do estro em vacas leiteiras. **V&Z,** v.22, n.117, p.7-12, 2013. https://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/1325.

PIMENTEL, M.M.L.; SANTOS, F.A.; DIAS, R.V.C.; MACÊDO, L.B.; FONSECA, Z.A.A.S.; ANDRÉ, W.P.P.; RIBEIRO, W.L.C. Monitoramento do ciclo estral de fêmeas equinas por meio de citologia vaginal, ultrassonografia e dosagem hormonal. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia,** v.17, n.1, p.69-75, 2014.

PEREIRA, M.C.; SCHRANK, M.; MOLLO, A.; ROMAGNOLI, S. Spontaneous ovulation in the cat: incidence among queens presented at a veterinary teaching facility. **Journal of Feline Medicine and Surgery,** v.26, n.7, 2024. https://doi.org/10.1177/1098612X241248351.

PIMENTEL, M.M.L.; SANTOS, F.A.; DIAS, R.V.C.; MACÊDO, L.B.; FONSECA, Z.A.A.S.; ANDRÉ, W.P.P.; RIBEIRO, W.L.C. Monitoramento do ciclo estral de fêmeas equinas por meio de citologia vaginal, ultrassonografia e dosagem hormonal. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia,** v.17, n.1, p.69-75, 2014.

PORTA, L.R.; MEDRANO, J.H.H. **Fisiología Reproductiva de los Animales Domésticos.** 2. ed., Cidade do México: FMVZ-UNAM, 2023. cap.7, p.105-128.

RIVERA, G.M.; ALANIS, G.A.; CHAVES, M.A.; FERRERO, S.B.; MORELLO, H.H. Seasonality of estrus and ovulation in Creole goats of Argentina. **Small Ruminant Research,** v.48, n.2, p,109-117, 2003.

ROMANO, M.A.; MUCCIOLO, R.G.; FELICIANO, A.E.D.; SILVA. Biologia reprodutiva de éguas: estudo do ciclo estral e momento de ovulação. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.35, n.1, p.25-28, 1998.

SARUHAN, B.G.; SAGZOZ, H.; AKBALIK, M.E. Distribution and density of mast cells in the bovine reproductive tract during the follicular and luteal phases. **Eurasian Journal of Veterinary Sciences,** v.30, n.3, p.114-122, 2014.

SCHMIDT, G.; OWMAN, C.; SJOBERG, N.O. Histamine induces ovulation in the isolated perfused rat ovary. **Journals of Reproduction & Fertility,** v.78, n.1, p.159-166, 1986.

SECCO, P.M.; MOYA, C.F. Anatomia e fisiologia reprodutiva da fêmea suína. **Suinocultura e Avicultura do básico a zootecnia de precisão.** Editora Científica Digital, 2021. p.42-55. https://org.br/10.37885/210203125

SINGH, L.B.; TALUKDAR, D.; PAUL, D.R.; BORA, P.P.; GHOSH, A.; LALRINTLUANGA, K.; AHMED, F.A.; TOLENKHOMBA, TC. Estimation of blood biochemical and hormonal profile during different days of reproductive cycle of Manipuri cow. **International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry**, v.10, n.3, p.240-243 2025.

SILVA, L.D.M.; LIMA, D.B.C. Aspectos da fisiologia reprodutiva da cadela. In: Anais do IX Congresso Norte e Nordeste de Reprodução Animal (CONERA), Belém/PA, 2018.

SIQUEIRA, J.B.; LEAL, L.S.; OBA, E. Dinâmica folicular ovariana na espécie bubalina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal,** v.33, n.3, p.139-148, 2009.

SOARES, P.H.A.; JUNQUEIRA, F.S. Particularidades reprodutivas da fêmea bovina. **Pubvet,** v.13, n.1, p.1-6, 2019.

VASANTHA, S.K.I.; KONA, S.S.R. Physiology of puberty in females: A review. **International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry**, v.1, n.2, p.23-26, 2016.

VET PROFISSIONAL. **Regulação da síntese hormonal: entenda mais esse processo**, 2025. Disponível em: https://www.vetprofissional.com.br/artigos/regulacao-da-sintese-hormonal-entenda-mais-esse-processo. Acesso em: 8 jun. 2025.

VIANA, J.H.M.; FERREIRA, A.M.; SÁ, W.F.; CAMARGO, L.S.A. Regressão luteal e dinâmica folicular após luteólise natural ou induzida por cloprostenol em vacas da raça Gir. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.51, n.3, p.257-262, 1999.

VILAIN, E.; MCCABE, E.R.B. Mammalian Sex Determination: From Gonads to Brain. **Molecular Genetics and Metabolism,** v.65, n.2, p.74-84, 1998.'

WEBB, R.; WOAD, K.J.; ARMSTRONG, D.G. Corpus luteum (CL) function: local control mechanisms. **Domestic Animal Endocrinology,** v.23, n.1-2, p.277-285, 2002.

XAVIER, P.R.; LEÃO, R.A.C.; OLIVEIRA, P.V.D.; MARQUES JÚNIOR, A.P. Histological characteristics of the corpus luteum of Nelore cows in the first, second and third trimester of pregnancy. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia,** v.64, n.2, p.505-509, 2012.

YAO, H.H.C. The pathway of femaleness: current knowledge on embryonic development of the ovary. **Molecular and Cellular Endocrinology,** v.230, p.87-93, 2005. https://doi.org/10.1016/j.mce.2004.11.003.

ZANIKER, E.J.; BABAYEV, E.; DUNCAN, F.E. Common mechanisms of physiological and pathological rupture events in biology: novel insights into mammalian ovulation and beyond. **Biological Reviews,** v.98, n.5, p.1648-1667, 2023.

OS HORMÔNIOS ESTEROIDES GONADAIS

Samuel Diniz da Silva MENEZES; Emanuele da Silva VIEIRA; Júlia Carvalho CELEDONIO; Rafaela da Silva PEREIRA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Os esteróides sexuais são hormônios lipofílicos derivados do colesterol, essenciais para a regulação da fisiologia reprodutiva dos animais (PEREIRA e MIGUEL, 2017). A biossíntese desses hormônios é um processo metabólico de extrema relevância para a homeostase endócrina e reprodutiva dos mamíferos, estando diretamente envolvida na regulação do desenvolvimento gonadal, na função gametogênica e na expressão dos comportamentos sexuais (CANEPARO *et al*., 2024).

Esses hormônios, os andrógenos, os estrogênios e os progestágenos, são sintetizados a partir da molécula do colesterol por meio de uma série de reações enzimáticas sequenciais que ocorrem nas mitocôndrias e no retículo endoplasmático das células esteroidogênicas, notadamente as células de Leydig nos testículos e as células da teca interna e da granulosa nos ovários (DA SILVA, 2020).

A esteroidogênese inicia-se com a conversão do colesterol em pregnenolona, catalisada pela enzima mitocondrial CYP11A1, após o transporte do colesterol até a membrana mitocondrial interna, processo este mediado pela proteína reguladora da esteroidogênese aguda (StAR) (ISSOP *et al*., 2013; ANDERSEN e EZCURRA, 2014). A pregnenolona é direcionada para diferentes rotas metabólicas, originando os três principais grupos de esteróides sexuais. De acordo com Heinosalo *et al.* (2019) as enzimas envolvidas nessa cascata incluem a 3β-hidroxiesteroide desidrogenase, CYP17A1 e aromatase, cujas expressões são reguladas por sinais dos hormônios folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH).

A compreensão dos mecanismos envolvidos na biossíntese de esteróides sexuais é importante, visto que as alterações na produção, secreção ou ação desses hormônios, estão diretamente associadas a distúrbios reprodutivos. Em machos, disfunções esteroidogênicas podem resultar em hipoandrogenismo, baixa libido, ou azoospermia, impactando negativamente a fertilidade e o desempenho reprodutivo (SCOTT *et al.*, 2009). Em fêmeas, alterações no metabolismo de esteróides podem ocasionar anestro, cistos ovarianos ou falhas de implantação.

A manipulação exógena desses hormônios é utilizada em protocolos de sincronização do estro, superovulação e conservação de gametas, demonstrando sua aplicabilidade prática (MACHADO, 1997).

8.01. Os esteroides sexuais

Os esteroides sexuais são classificados de acordo com as características estruturais e suas funções fisiológicas, na regulação do sistema reprodutivo até a processos associados ao metabolismo, como funções cardiovasculares, desenvolvimento ósseo e os efeitos causados pela síntese proteica através dos seus tecidos alvos (O'MALLEY, 1971).

Os hormônios andrógenos são esteroides associados às características sexuais masculinas. O principal representante desse grupo é a testosterona, produzida pelas células de Leydig nos testículos e, em menor grau, pelo córtex adrenal e pelos ovários (NORMAN e LITWACK, 1987). A testosterona pode ser convertida em diidrotestosterona (DHT) por meio da ação da enzima 5α-redutase (ANDERSEN e EZCURRA, 2014). Outros andrógenos relevantes incluem a androstenediona e a dehidroepiandrosterona (DHEA), que atuam como precursores na biossíntese da testosterona (NAGELS *et al.*, 2024).

Do ponto de vista funcional, os andrógenos atuam na diferenciação sexual do embrião bipotencial, bem como no início da puberdade masculina, no aumento da massa muscular e na espermatogênese, mas também, na modulação do comportamento sexual feminino, servindo de substrato para estímulo às funções do FSH e do LH. Eles também atuam em processos não sexuais (homeostase óssea, eritropoiese e metabolismo lipídico) (SHIGEHARA *et al.*, 2021; TAL e TAYLOR, 2021).

Os esteroides são hormônios que desencadeiam vários fatores fisiológicos, além do desenvolvimento dos caracteres sexuais femininos, tais como: a regulação do ciclo reprodutivo, a proliferação do endométrio, o desenvolvimento das mamas, o controle do metabolismo ósseo, a modulação do perfil lipídico e a manutenção da integridade da mucosa vaginal. São eles, o estradiol (E_2), o estriol (E_3) e a estrona (E_1), sendo o E_2 o mais potente e prevalente na fase reprodutiva. Esses efeitos ocorrem devido a dois mecanismos principais: o genômico ou efeito direto, em que o hormônio se liga aos receptores nucleares REα e REβ, modulando a transcrição gênica; e o não genômico, em que o hormônio interage com receptores de membrana, ativando vias de sinalização intracelular (MÁRQUEZ, 2010; SHIGEHARA *et al*,.2021).

No mecanismo genômico de ação dos estrógenos, os receptores nucleares REα e REβ são ativados pelo estradiol, que promove alterações de forma nos receptores. Após essa ativação, ocorre a translocação dos receptores do citoplasma para o núcleo, onde se formam complexos hormônio-receptores (KULKOYLUOGLU e MADAK-ERDOGAN, 2016). Esses complexos se ligam a regiões específicas do DNA chamadas Elementos de Resposta ao Estrógeno (EREs). A partir dessa interação, ocorre o recrutamento de coativadores e da transcrição, iniciando-se a transcrição gênica e, em seguida, a síntese proteica que media os efeitos fisiológicos dos estrógenos, como crescimento tecidual e diferenciação celular (ARAÚJO *et al*., 2009).

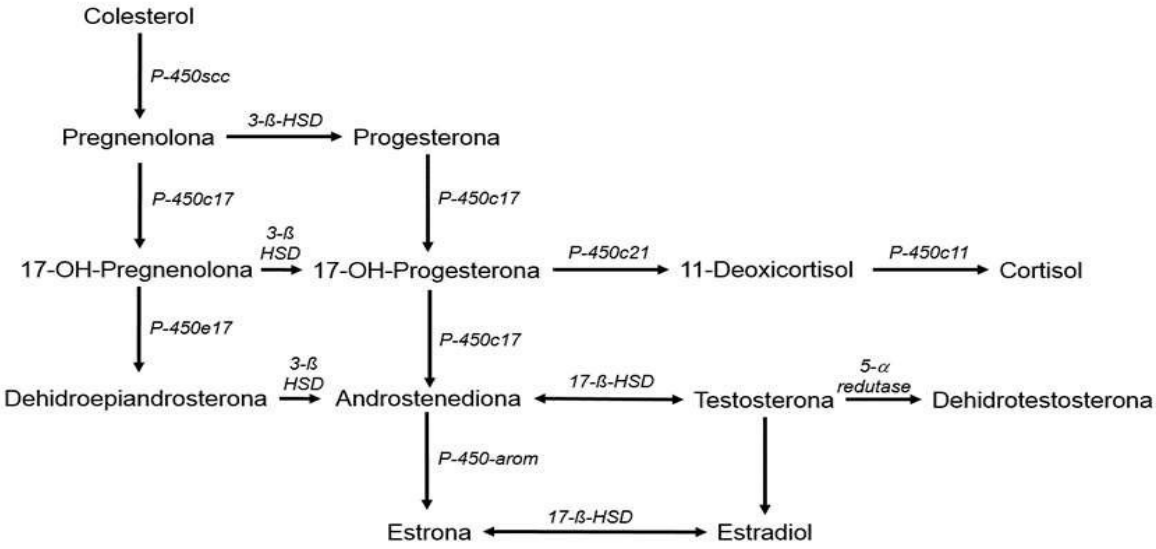
O mecanismo não genômico é mediado por receptores de membrana do estrógeno acoplado a proteína G (GPER), que uma vez ligada ao estradiol ativa vias de sinalização intracelular (MANFROI *et al.*, 2018). Essa ação inclui a ativação da cascata de MAP quinases (Mitogen-Activated Protein Kinases), que é um conjunto de proteínas quinases que inclui, por exemplo, a ERK1/2, JNK e a p38. Elas são responsáveis por transmitir sinais do receptor até o núcleo, regulando funções como a proliferação, a sobrevivência celular e a via fosfoinositídeo 3-quinase (PI3K)/proteína quinase B (AKT), que influenciam processos celulares como a proliferação, diferenciação e migração celular, com fortes implicações na fisiologia reprodutiva e em patologias associadas (CARGNELLO e ROUX, 2011; LIU *et al*., 2009).

Os hormônios esteroides do tipo progestágenos ganham destaque com a ação da progesterona, responsável por estimular, na fêmea, a secreção do endométrio, condição essencial para a implantação embrionária. Ela também reduz a expressão de receptores de estrogênio na mucosa uterina, o que bloqueia a proliferação celular dependente desse hormônio (SPENCER e BAZER, 2004). No miométrio, a progesterona diminui a excitabilidade diminuindo os receptores de ocitocina, bem como interagindo com a atividade das células natural killer (NK), possibilitando a implantação do embrião e a manutenção da gestação (COUTO *et al.,* 2001; ROBERTSON e MOLDENHAUER, 2014). Por outro lado, metabólitos da progesterona, como a alopregnanolona, atuam como moduladores positivos dos receptores GABA-A, produzindo efeitos ansiolíticos, sedativos e neuroprotetores (BRANN *et al*., 1995).

8.02. Processo enzimático

O citocromo P450 é uma família de enzimas que contém hemoproteínas e se encontram em quase todos os organismos vivos. Possuem função de monooxigenases, de forma a facilitar as reações de oxidação, sendo importante para o metabolismo de substâncias endógenas e exógenas (CONLEY e HINSHELWOOD, 2001).

Na esteroidogênese, que é um processo biológico endócrino responsável pela síntese de esteróides a partir do colesterol (Figura 01), as enzimas do complexo P450 regulam a síntese dos hormônios da glândual adrenal como os glicocorticóides e os mineralocorticóides, bem como os andrógenos e os estrógenos (CHAKRABORTY *et al.*, 2012).



(**Fonte**: Monteiro *et al*., 2018)

Figura 01: Biossíntese de esteróides a partir do colesterol.

Dentre as enzimas da família do citocromo P450, a P450c17 ou CYP17A1, desempenha um importante papel na produção dos hormônios sexuais e apresenta a atividade de dois tipos principais de enzimas: a 17α-hidroxilase e a 17,20-liase. A P450c17 realiza a hidroxilação dos precursores esteróides (pregnenolona e progesterona) nas posições 17α, formando a 17α-hidroxipregnenolona e a 17α-hidroxiprogesterona. Em seguida, pela atividade da 17,20-liase, esses intermediários são convertidos em andrógenos, como a deidroepiandrosterona (DHEA) e a androstenediona (LIU *et al.*, 2005; YOSHIMOTO e AUCHUS; 2014).

A enzima 3β-hidroxiesteróide desidrogenase (3β-HSD) também é importante para a esteroidogênese. Ela é encontrada no retículo endoplasmático e nas mitocôndrias, pertence a família das oxirredutases e atua nas reações dos grupos químicos CH-OH (RASMUSSEN *et al*., 2013). Sua função é catalisar a conversão de esteroides inativos, como pregnenolona e DHEA, em ativos como progesterona, testosterona e estradiol (YASAWA *et al*., 2024).

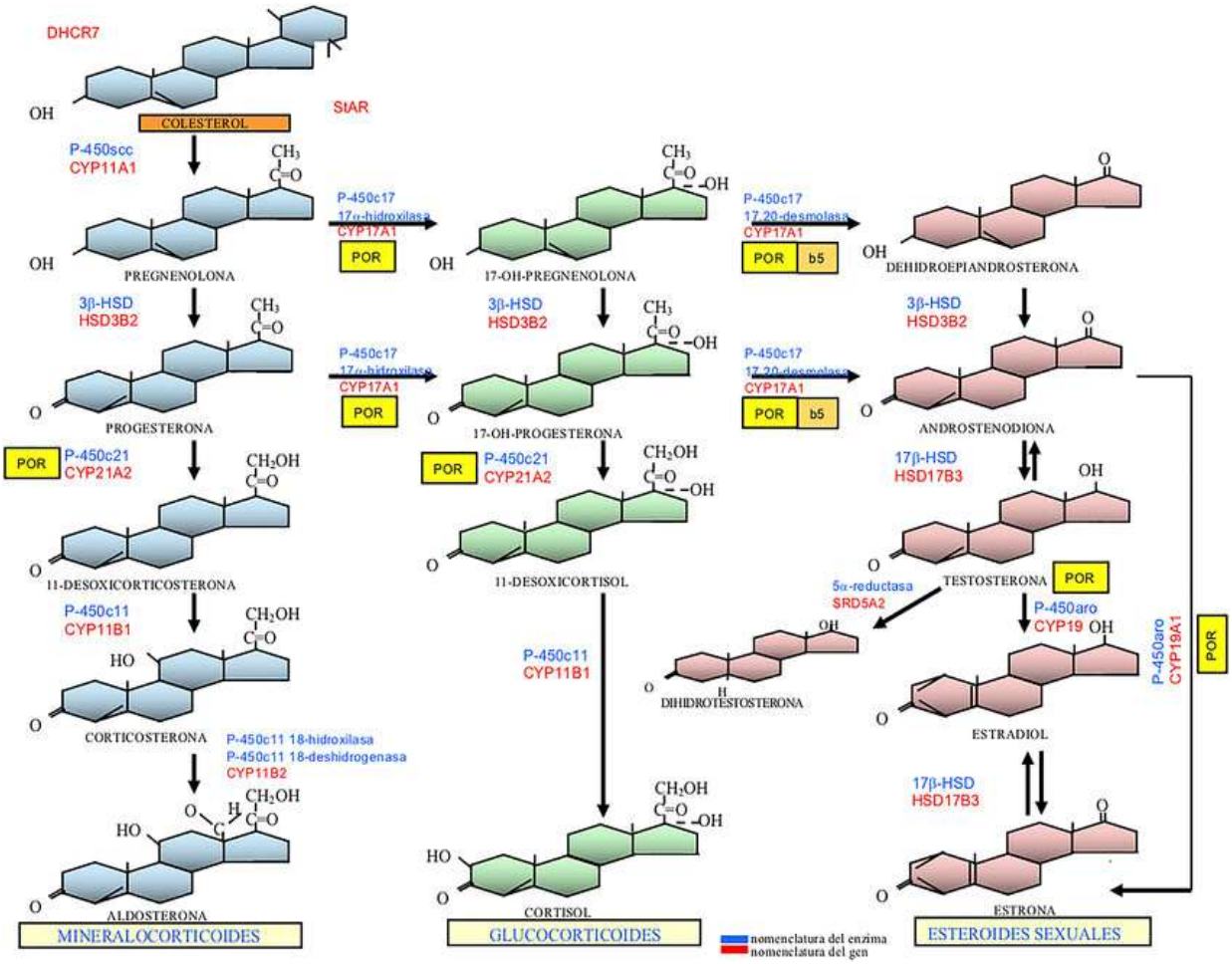
Além da CYP17A1, a família de enzima citocromo P450 também sintetiza a aromatase (CYP19A1), responsável pela conversão de andrógenos em estrógenos (LIU *et al*., 2021). De acordo com Eissa e Gohar (2023), as aromatases podem ser encontradas em larga escala nas gônadas sexuais de machos e fêmeas, e em menores quantidades no cérebro e glândulas adrenais. Nos testículos, elas se expressam nas células de Leydig e de Sertoli, enquanto nos ovários, são encontradas nas células da granulosa pré-ovulatórias e células lúteas. A CYP19A1 é regulada pelo FSH, sinalizando o AMPc e regula a transcrição da enzima aromatase (MCDONALD *et al*., 2006).

A proteína reguladora da esteroidogênese (StAR) desempenha um papel fundamental na biossíntese de esteróides sexuais, devido ao fato de ser uma facilitadora na entrega do colesterol para o citocromo P450 (ARAKANE *et al*., 1998). As proteínas StAR possuem 30 kDa, são sintetizadas no citoplasma celular e levadas para as mitocôndrias, transferindo o colesterol da membrana mitocondrial externa para a interna. Assim, ocorrerá a esteroidogênese quando a StAR encontrar a CYP17A1 (CHRISTENSON e STRAUSS III, 2000).

A StAR se encontra nos locais em que ocorrem a biossíntese de hormônios sexuais, tais como: as glândulas adrenais e as gônadas. Sua ativação acontece a partir do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e das gonadotrofinas LH e FSH, que se ligam aos receptores de proteína G que a StAR possui, de forma a ativar a PKA dependente de AMPc. Dessa forma, a proteína ativada desempenha seu papel na esteroidogênese (SELVARAJ *et al*., 2018).

8.03. Órgãos envolvidos na biossíntese dos esteróides

A glândula adrenal localizada na porção anterior dos rins se divide em duas porções: córtex e medula. A região cortical é responsável pela biossíntese de hormônios, tais como os esteróides sexuais, o cortisol, os glicocorticóides e os mineralocorticóides. O córtex adrenal possui três segmentos: a zona glomerular, responsável pela síntese dos mineralocorticóides; a zona fasciculada, que produz os glicocorticóides; e a zona reticular, que faz a biossíntese dos esteróides sexuais (Figura 02). Os principais hormônios andrógenos produzidos pelas adrenais são a dehidroepiandrosterona (DHEA) e a androstenediona (KLEIN, 2014). Esses hormônios podem ser convertidos em estrogênios nos tecidos periféricos pela ação da enzima aromatase (ANDERSEN e EZCURRA, 2014).



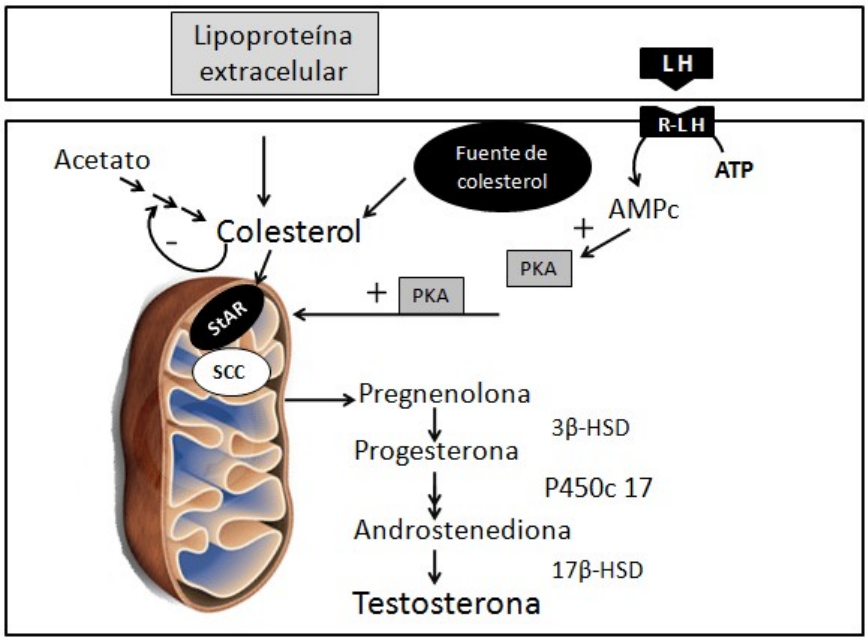
(**Fonte**: https://www.researchgate.net/figure/Esteroidogenesis-suprarrenal-y-gonadal-Desde-el-colesterol-la-biosintesis-progresa-en_fig2_351797887)

Figura 02: Diferentes hormônios sintetizados na glândula adrenal.

O citocromo P540p17 está presente na zona reticular da glândula adrenal e é responsável pela 17α-hidroxilação de pregnenolona em progesterona, além de catalisar a reação de 17-20 liase da 17α-hidroxipregnenolona e 17α-hidroxiprogesterona. Esses processos são importantes como precursores de esteróides sexuais como os andrógenos e os estrógenos (COSTENARO *et al*., 2010).

Os testículos desempenham um papel fundamental na espermatogênese e na síntese dos esteróides sexuais, especialmente a testosterona, sendo o principal hormônio androgênico dos machos (LI *et al*., 2024).

A síntese é predominantemente realizada nas células de Leydig (Figura 03), situadas no interstício testicular, em resposta à ação do LH. O estímulo é mediado pelo acoplamento à proteína G e desencadeia a produção de adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (AMPc) nas células de Leydig. O AMPc atua promovendo a mobilização do colesterol de compartimentos intracelulares até as mitocôndrias, etapa essencial no processo da esteroidogênese. Nessa organela, o colesterol é convertido em pregnenolona pela CYP17A1, que posteriormente é transformada em testosterona por meio da ação de enzimas localizadas no retículo endoplasmático liso (EACKER *et al*., 2008; ZIRKIN e PAPADOPOULOS, 2018).



(**Fonte**: https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Ruta-de-la-biosintesis-de-testosterona-en-las-celulas-de-Leydig_fig2_322537207)

Figura 03: Biossíntese da testosterona pela célula de Leydig.

Os ovários são as gônadas responsáveis pela produção dos óvulos e pela biossíntese de hormônios sexuais, como estrogênio e progesterona. Morfologicamente, eles possuem uma região externa, a córtex, onde estão os folículos em diferentes estágios de desenvolvimento e uma região interna, a medula, onde ficam os vasos sanguíneos e o tecido conjuntivo (KLEIN, 2014).

A regulação da biossíntese dos esteróides sexuais ovarianos depende dos hormônios gonadotróficos LH e FSH, que irão atuar de forma coordenada sobre diferentes tipos celulares dentro do folículo ovariano, como as células da granulosa (CG) e da teca interna (CT) (YAZAWA *et al.*, 2024). O FSH atua nas CG e estimula a formação de receptores da aromatase. Já o LH atua nas CT, sobre as enzimas CYP17, que irão formar os andrógenos, que serão importantes para a espermatogênese dentre outras funções reprodutivas (LONGO *et al*., 2025)

As enzimas que participam do processo de esteroidogênese atuam no ovário em diferentes vias. As células da teca possuem a enzima CYP17 (P45017a), e as células da granulosa expressam as enzimas aromatase. Apesar do FSH atuar nas células da granulosa, as gonadotrofinas (FSH e LH), induzem a expressão da CYP17A1, nas células da teca ovariana e nas células de Leydig testiculares, a qual possui atividade de 17a-hidroxilase e 17,20-liase (ANDERSEN e EZCURRA, 2014).

Após a formação a partir da CYP17A1, os andrógenos serão transportados para as células da granulosa, e por ação da aromatase, serão convertidos em estrógenos. Por fim, sabe-se que a 3β-HSD está envolvida nas etapas iniciais da síntese esteroidal, convertendo a pregnenolona em progesterona e a DHEA em androstenediona, atuando na teca e em menor grau, na granulosa (PARAKH *et al*., 2006; MEDEIROS *et al*., 2013).

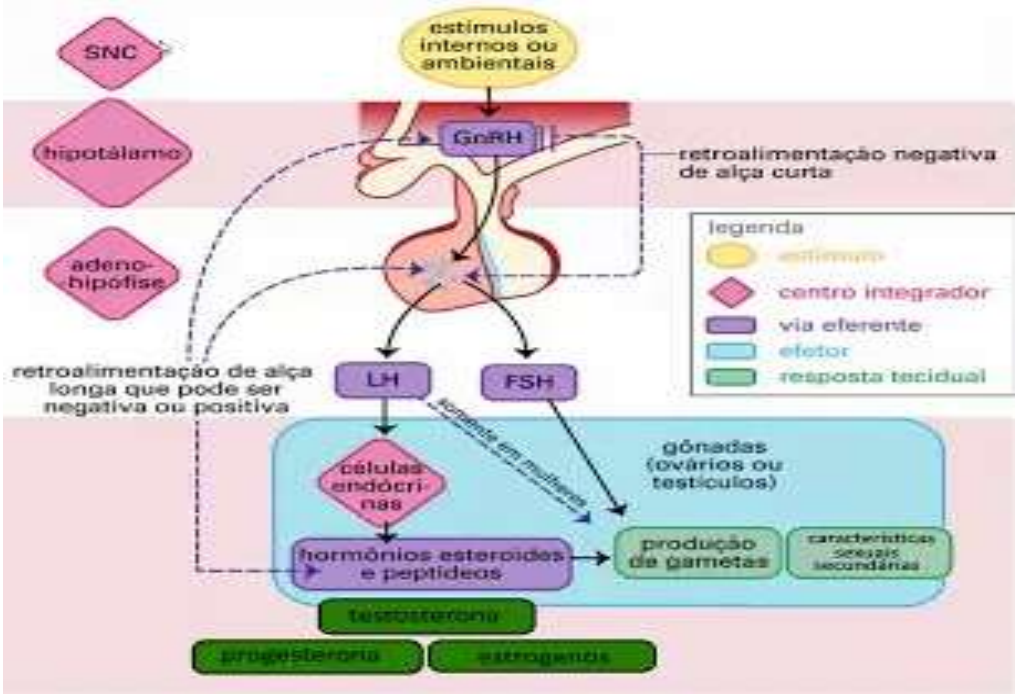
A placenta é um órgão transitório formado durante a gestação e realiza a conexão materno-fetal. Suas estruturas são vitais para o crescimento e desenvolvimento do feto e tem como funções a troca de gases, o transporte de nutrientes e a eliminação de resíduos. Ela atua como glândula endócrina, sintetizando esteróides como a progesterona e estrogênios, fundamentais para a manutenção da gravidez e o crescimento fetal (OBRIAN e WANG, 2023).

A biossíntese dos esteróides sexuais placentários ocorre no sinciciotrofoblasto, estrutura responsável pela implantação embrionária que reveste as vilosidades coriônicas, e produz fatores de crescimento para o feto pela esteroidogênese placentária (JAREMEK *et al.*, 2021).

Para ocorrer essa síntese, a placenta utiliza o colesterol materno. A enzima do complexo citocromo P450, converter colesterol em pregnenolona e, em seguida, em 17α-hidroxipregnenolona e 17α-hidroxiprogesterona. Nessa etapa também há atividade da 3β-HSD, convertendo a pregnenolona (inativa) em progesterona (ativa) (COSTA, 2024). Na gestação de algumas espécies, como em certos primatas, a placenta não possui atividade da enzima CYP17A1, sendo necessária a expressão da enzima aromatase para a produção de estrógenos a partir dos andrógenos (GHOSH *et al*., 2018).

8.04. O eixo hipotálamo-hipófise-gônadas

O eixo Hipotalâmico-hipofisário-gonadal (HHG) desempenha um papel fundamental para a atividade reprodutiva, pois regula tanto a função gonadal quanto o comportamento sexual (Figura 04). O hipotálamo, uma região do diencéfalo, localizado acima da glândula hipófise, secreta de forma pulsátil o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). Este hormônio através dos poros dos vasos do sistema porta-hipofisário chega à hipófise anterior, onde desencadeia a síntese e liberação das gonadotrofinas. A secreção realizada pela hipófise está diretamente relacionada com a liberação pulsátil de GnRH pelo hipotálamo (ALMEIDA *et al.*, 2021).



(**Fonte**: Adaptado de Silverthorn, 2017)

Figura 04: Controle hormonal na síntese das gonadotrofinas hipofisárias.

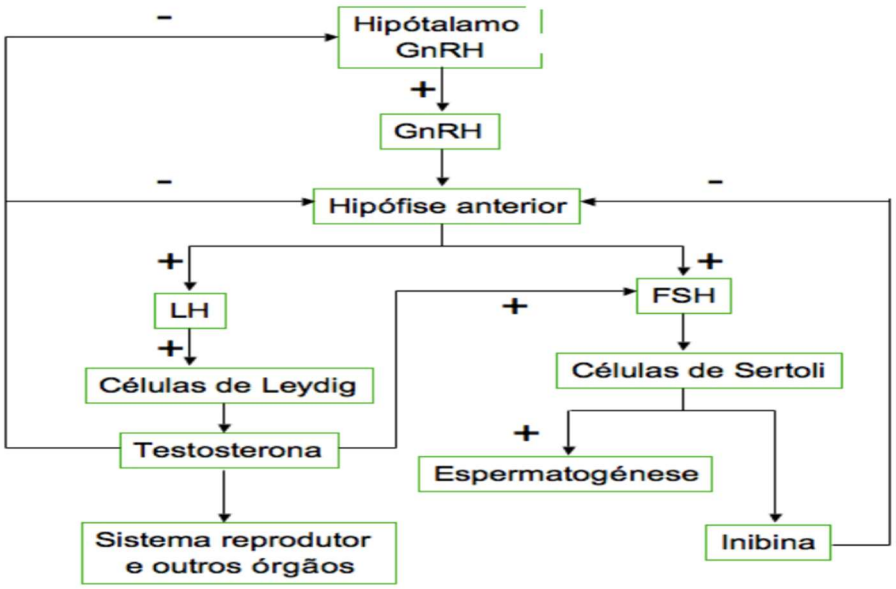
A hipófise, situada na base do encéfalo, na fossa hipofisária ou célula Túcica, é uma glândula endócrina composta por duas partes funcionais: neurohipófise e adenohipófise. A adenohipófise é responsável pela produção das gonadotrofinas (LH e FSH), sendo a síntese e a liberação reguladas por estímulos hormonais de natureza excitatória ou inibitória. Além disso, a adenohipófise também tem papel central na regulação endócrina ao produzir outros hormônios importantes: do crescimento (GH), estimulante da tireóide (TSH); adrenocorticotrófico (ACTH) e a prolactina (PRL) (GANAPATHY e TADI, 2023).

O GnRH exerce sua ação ao se ligar ao seu receptor específico (GnRHR) presente nos gonadotrofos da hipófise, estimulando a síntese e a liberação do FSH e do LH. Os pulsos mais frequentes e de maior amplitude, são os responsáveis por estimular o LH, ao passo que uma frequência mais baixa favorece a secreção do FSH. Esses dois hormônios, por sua vez, estimulam a esteroidogênese nas gônadas e regulam o processo de gametogênese, sendo, assim, indispensáveis para a manutenção da fertilidade em ambos os sexos (ACEVEDO-RODRIGUEZ *et al*., 2018; ALMEIDA *et al.,* 2021).

Nos machos, o LH exerce sua função estimulando as células de Leydig nos testículos, o que resulta na síntese da testosterona. Por outro lado, o FSH atua nas células de Sertoli, influenciando a espermatogênese por meio da secreção de inibina B. Nas fêmeas, o LH desempenha um papel importante nos ovários, induzindo a produção da progesterona, sendo o pico do LH, o fator desencadeante da ovulação. Simultaneamente, o FSH estimula as células da granulosa, promovendo a síntese de estrógeno e o desenvolvimento folicular até a maturação do folículo de Graaf, um passo essencial para a ovulação (HASANKOLAEI *et al.*, 2025).

8.05. Controle da produção hormonal

O eixo HHG é controlado por mecanismos de feedback positivo e negativo (Fig. 05) para que haja o equilíbrio na síntese e liberação dos hormônios, favorecendo a homeostase hormonal e a funcionalidade reprodutiva. Nesse contexto, no feedback negativo, em ambos os sexos, o aumento dos níveis de todos os esteróides sexuais, na corrente sanguínea, inibe a síntese e liberação de GnRH. Nos machos, a testosterona produzida pelas células de Leydig exerce retroalimentação negativa sobre os neurônios hipotalâmicos produtores de GnRH e sobre os gonadotróficos da hipófise anterior, inibindo a liberação de LH e FSH (KLEIN, 2014; HERBISON, 2016).



(**Fonte**: MOREIRA, 2015)

Figura 05. Mecanismos de feedbacks na regulação hormonal no macho.

Além disso, é importante mencionar que níveis elevados de FSH estimulam a produção de inibina B pelas células de Sertoli, que é um fator de crescimento que exerce sua ação por meio de um feedback negativo seletivo, inibindo especificamente a secreção de FSH pela hipófise anterior, sem interferir diretamente na liberação de GnRH pelo hipotálamo ou na secreção de LH. Essa regulação contribui para o equilíbrio do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), evitando a superestimulação da espermatogênese (DAVIDSON *et al*., 2015; MOREIRA, 2015).

Estima-se que os mecanismos de feedback negativo e positivo na regulação da liberação do GnRH, mediados pelo estrógeno e pela testosterona, acontecen através dos receptores dos neurônios kisspeptina (Kiss1), que são sensíveis aos esteróides sexuais, enquanto os neurônios do GnRH não expressam receptores para esses esteróides. Os Kiss 1 estão localizados nos núcleos hipotalâmicos arqueado (ARC) e anteroventral periventricular (AVPV) (YANG *et al*., 2017).

No ARC, os neurônios Kiss1 participam do feedback negativo, inibindo a liberação de GnRH em resposta a níveis elevados de esteróides sexuais. Em contraste, no AVPV, esses neurônios estão envolvidos no feedback positivo, promovendo o aumento da secreção de GnRH que culmina no pico de LH, necessário para a ovulação (ACEVEDO-RODRIGUEZ *et al*., 2018). Todavia, os mecanismos de retroalimentação ainda necessitam de maiores estudos para haver a completa elucidação dos mecanismos (KAUFFMAN, 2022).

Nas fêmeas, durante a maior parte do ciclo estral, os esteróides ovarianos, a progesterona e o estradiol, em níveis moderados, exercem efeito inibitório sobre o eixo, limitando a secreção de GnRH, LH e FSH. Além dos esteróides ovarianos, a inibina, sintetizada pelas células da granulosa dos folículos em crescimento, atua especificamente na inibição da liberação de FSH pela hipófise, durante as fases finais da maturação folicular (KLEIN, 2014).

O feedback positivo é característico nas fêmeas devido à natureza cíclica da ovulação, enquanto nos machos os espermatozoides são produzidos e liberados de forma contínua no sistema tubular. Nas fêmeas, ao final da fase folicular, os níveis elevados de estradiol (E2) promovem uma inversão no padrão de retroalimentação hormonal, passando de um efeito inibitório para um efeito estimulatório sobre a produção de GnRH. Consequentemente, há a formação de um pico pronunciado de LH pela hipófise anterior, responsável pela indução da ovulação (KLEIN, 2014; KAUFFMAN, 2022).

A duração do período de luminosidade durante o dia interfere diretamente na regulação do eixo HHG, nos animais de reprodução estacional. A melatonina, produzida pela glândula pineal em períodos de ausência de luz, exerce papel fundamental na regulação da atividade reprodutiva sazonal. A duração da secreção de melatonina é interpretada pelo sistema neuroendócrino e convertida em sinais hormonais capazes de inibir ou estimular o eixo HHG, conforme a espécie (DIAS e VELOSO, 2020).

Em pequenos ruminantes e búfalos, a atividade reprodutora é estimulada em períodos do ano com predominância de escuridão (duração mais curta dos dias), como no final do verão, outono e inverno. Nesses períodos, o aumento da síntese de melatonina favorece a ativação do eixo HHG nessas espécies, sendo esses animais caracterizados como reprodutores de dias curtos (estacionais negativos). Em contraste, os equinos, são reprodutores de dias longos (estacionais positivos), pois apresentam sua atividade reprodutiva principalmente durante a primavera e o verão, quando há maior luminosidade diária e, portanto, menor produção de melatonina, o que desinibe o eixo HHG e favorece a reprodução (DIAS e VELOSO, 2020).

No cérebro, a liberação pulsátil de GnRH é regulada por uma rede complexa de neurônios que interagem com dois principais neuropeptídeos: a kisspeptina e a RFRP-3. A produção de GnRH é estimulada fortemente pela kisspeptina, enquanto o RFRP-3 atua de forma inibitória sobre a secreção. A atividade desses neuropeptídeos é influenciada por fatores externos, como o estresse (ACEVEDO-RODRIGUEZ *et al*., 2018).

Foi demonstrado que o estresse agudo, por contenção, em camundongos, diminui muito a secreção pulsátil de LH, com uma queda de 60% da frequência do pulso desse hormônio, estando associado a alterações na ativação neuronal de neurônios Kisspeptina e RFRP-3. Essas respostas sugerem que o estresse pode suprimir a função reprodutiva ao alterar o equilíbrio entre os sistemas neuroendócrinos que regulam a liberação de GnRH (YANG *et al*., 2017).

Nos mamíferos, a função do eixo HHG é claramente definida na regulação da atividade reprodutiva, com o GnRH tendo um papel crucial na síntese de LH e FSH. No entanto, essa regulação da função gonadal pode variar conforme a espécie e o sexo. No caso das fêmeas de peixe-arroz japonês (*Oryzias latipes)*, a síntese de LH induzida pelo GnRH, é fundamental para a ovulação, embora não seja necessária para a foliculogênese, diferente dos mamíferos (TAKASHI *et al*., 2016).

Além disso, observou-se que o GnRH exerce uma função regulatória reprodutiva por gonadotrofinas que parece ter um impacto robusto e essencial na secreção de LH, enquanto sua influência na secreção de FSH é dispensável, embora as células produtoras de FSH possam responder ao GnRH. Em termos de sexo, a regulação da atividade é mais significativa nas fêmeas do que nos machos, visto que foi demonstrado que machos com o gene GnRH inativado ainda eram férteis mesmo na fase adulta (TAKASHI *et al*., 2016).

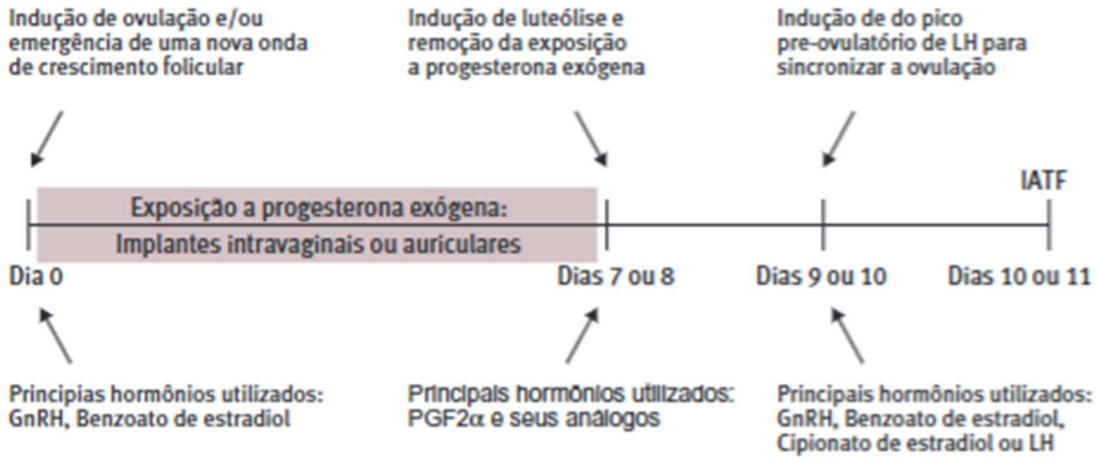
Segundo Hasankolaei *et al.* (2025), a exposição a produtos químicos ambientais está associada a efeitos adversos sobre a regulação hormonal e a função reprodutiva. O estudo demonstrou que a prole de animais expostos a pastagens tratadas com biossólidos, desde um mês antes da gestação até duas semanas antes do parto, apresentou alterações fenotípicas em machos pré-púberes e adultos. Tais alterações refletiram o impacto significativo da exposição ambiental sobre todos os componentes do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG).

Diversos fatores podem impactar de forma negativa a função do eixo HHG e entre eles, o acúmulo de tecido adiposo se destaca como um dos mais significativos, que está em parte ligado à leptina produzida pelos adipócitos, que desempenha um papel crucial na regulação do metabolismo e na sinalização neuroendócrina. Em condições normais, a leptina estimula a liberação do GnRH, mas em situações de obesidade, os níveis desse hormônio persistentemente elevados podem levar a uma resistência hormonal, ou seja, a sinalização adequada exercida pela leptina no eixo HHG é prejudicada. Como resultado, o estímulo necessário à secreção de GnRH é comprometido, interferindo na função reprodutiva (DAVIDSON *et al*., 2015).

8.06. Uso de esteróides na reprodução assistida

A reprodução assistida de animais tornou-se a boa opção para a melhoria do gado. A inseminação artificial em tempo fixo (I ATF) e a transferência de embriões (TE) são os métodos de escolha para melhoria de rebanhos e dependem de um protocolo hormonal cuidadosamente planejado. Essas técnicas aumentam a eficiência reprodutiva dos rebanhos e avançam o progresso genético com a disseminação de características desejáveis entre as populações animais (GODOI *et al.*, 2015).

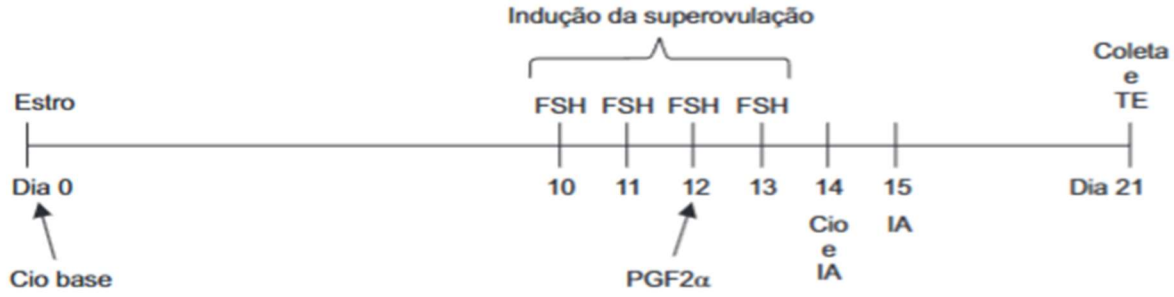
Os hormônios esteróides são importantes para a sincronização do ciclo estral e o controle da ovulação, etapas essenciais para o sucesso das biotecnologias reprodutivas. A progesterona, o estrógeno e as prostaglandinas são empregados para o controle da fisiologia reprodutiva, visando o controle preciso do momento ideal para IA e a transferência de embriões. Tratamentos hormonais na superovulação, são importantes na estimulação de múltiplas ovulações em vacas doadoras, visando a coleta de embriões viáveis (AVILA *et al.*, 2019). Na Figura 06 pode ser visto um dos diversos protocolos utilizados para a sincronização de cio.



(**Fonte:** MARTINS, 2021)

Figura 06: Representação esquemática dos princípios básicos de protocolos de sincronização de cios/ovulação visando a inseminação artificial.

Na IATF, ao se sincronizar o ciclo reprodutivo de múltiplas fêmeas simultaneamente, dispensou-se a necessidade de monitoramento contínuo do cio. Este método é composto por hormônios para sincronizar a ovulação de maneira a induzir um momento uniforme em que a ovulação ocorrerá, maximizando as taxas de fertilização e limitando despesas operacionais (TECNOPEC, 2018). A IATF usa protocolos hormonais na sincronização do cio e da ovulação em animais domésticos (Figura 07) e os hormônios mais eficazes nesses tratamentos são a progesterona, a prostaglandina F2α (PGF2α), o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e o estradiol, que são usados em doses específicas no controle do ciclo (FERRÃO e BRESSAN, 2006).



(**Fonte**: MARTINS, 2021)

Figura 07: Protocolo básico de indução da superovulação em bovinos, com base em observação de cio.

Obs.: Estimulação com FSH exógeno a partir da emergência da segunda onda de crescimento folicular; Indução de luteólise com prostaglandina F2α (PGF2α).

Dispositivos de liberação de progesterona (P4) como os implantes CIDR (*Controlled Internal Drug Release*), são usados para inibir e sincronizar o cio. Inseridos antes da aplicação da PGF2α para induzir a luteólise, foi demonstrado que protocolos baseados no uso da progesterona aumentam as taxas de prenhez ao controlar a fase lútea. A PGF2α atua na regressão lútea, sincronização do cio e a ovulação, quando usada em associação com o dispositivo hormonal, permitindo prever o momento da ovulação (MARQUES *et al.*, 2022).

Deve-se notar que outros ésteres de estradiol são usados na sincronização das ondas foliculares e na indução da ovulação, inibindo a secreção do FSH e estimulando um novo ciclo. O estradiol é também um hormônio essencial no preparo do útero para a implantação e sobrevivência do embrião (BARUSELLI *et al.*, 2017).

Programas de ressincronização foram desenvolvidos para tratar fêmeas não prenhes após as primeiras IA visando reduzir os períodos entre inseminações e aumentar a eficiência reprodutiva (COSENTINO *et al.*, 2023). Tratamentos sequenciais, como a primeira injeção de GnRH seguida pela PGF2α, resultaram em melhores resultados de ressincronização, particularmente em ovelhas (MIRANDA *et al.,* 2018).

A transferência de embriões (TE) é uma biotécnica reprodutiva na qual acontece a remoção embrionária da mãe genética para suas receptoras. Um desempenho bem-sucedido é orientado pela manipulação hormonal necessária para sincronizar o ciclo reprodutivo entre doadoras e receptoras, exigindo assim intervenções hormonais precisas para alcançar a receptividade uterina ideal e a sobrevivência embrionária (ARAUJO *et al.*, 2001).

A progesterona tem um papel fundamental nesse fenômeno, pois condiciona o útero a um ambiente adequado para a implantação e mantém a gestação. Nos programas de TE, o tratamento com dispositivos CIDR nas receptoras é realizado para simular fases lúteas que são as mais adequadas para correspondência entre o endométrio receptivo em relação ao estágio de desenvolvimento dos embriões transferidos (SHIRLOW *et al*., 2017).

O estradiol é importante nesses protocolos, com um papel envolvendo a receptividade uterina e atuando na programação gênica endometrial. Assim, as taxas de implantação clinicamente efetivas podem ser aumentadas por meio de administrações sinérgicas desse hormônio juntamente com progesterona, levando ao aumento das expressões de citocinas uterinas necessárias ao crescimento e sobrevivência embrionária (CIORNEI *et al.*, 2025).

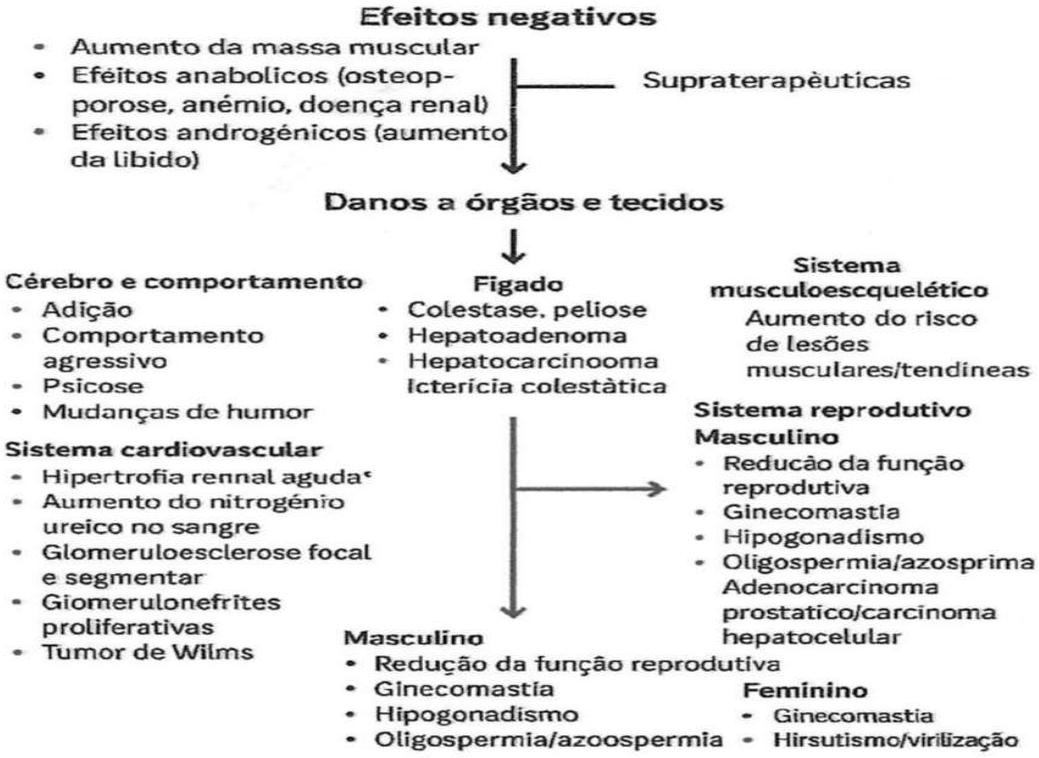
A TE requer a sincronia dos eventos ovulatórios da doadora e da fase uterina da receptora. A PGF2α é um dos agentes mais utilizados para a luteólise e sincronização dos ciclos estrogênicos em doadores versus receptoras, permitindo a coleta no mesmo estágio enquanto facilita o ajuste apropriado às frequências cíclicas das duas populações (SÁ FILHO *et al.*, 2010). O GnRH é uma alternativa a ser considerada em programas de sincronização de TE, quando usado em doadoras e receptoras permite a coleta de embriões de qualidade compatível com o momento de certo estágio de desenvolvimento (CIORNEI *et al.*, 2025).

8.07. Disfunções relacionadas aos esteróides sexuais

Hormônios esteroides, como os estrógenos, andrógenos e progestágenos, são essenciais no controle de vários processos fisiológicos em animais tais como: reprodução, metabolismo e desenvolvimento de caracteres sexuais secundários. Eles são secretados pelas gônadas e pelas glândulas adrenais e são necessários para manter a homeostase orgânica. Dependendo dos esteróides em questão, existem inúmeras perturbações na síntese, regulação e recepção desses hormônios em animais, e que podem causar diversas disfunções e distúrbios orgânicos, os quais são prejudiciais à saúde (Figura 08) (BARCELOUX e PALMER, 2013; ROMAN *et al.*, 2018).

Um distúrbio dos hormônios esteróides é causado pelo hipogonadismo, que se caracteriza pela alteração da função gonadal, produção reduzida de hormônios e de gametas. Essa patologia pode ser classificada como primária (das gônadas) ou secundária (disfunção do eixo hipotálamo-hipofisário) e está associada a fertilidade reduzida, osteoporose e alterações corporais (SCHIAVI *et al.*, 2013). Estudos utilizando modelo animal, como o rato gonadectomizado, mostraram que a deficiência de andrógenos a longo prazo está associada à perda de massa magra, densidade mineral óssea e mudanças na massa de gordura (BORBÉLYOVÁ *et al,* 2021).

Outra disfunção importante é o hiperadrenocorticismo ou síndrome de Cushing, que é uma produção excessiva de esteróides adrenais, como os glicocorticóides e em alguns casos, os esteróides sexuais. Em cães, o excesso de esteroides está relacionado com sinais clínicos dermatológicos, reprodutivos ou hepáticos, como alopecia do tronco e adenomas perianais, na ausência de alguns dos sintomas clássicos, como poliúria e polidipsia (GRECO, 2007).



(**Fonte:** ALBANO, 2021)

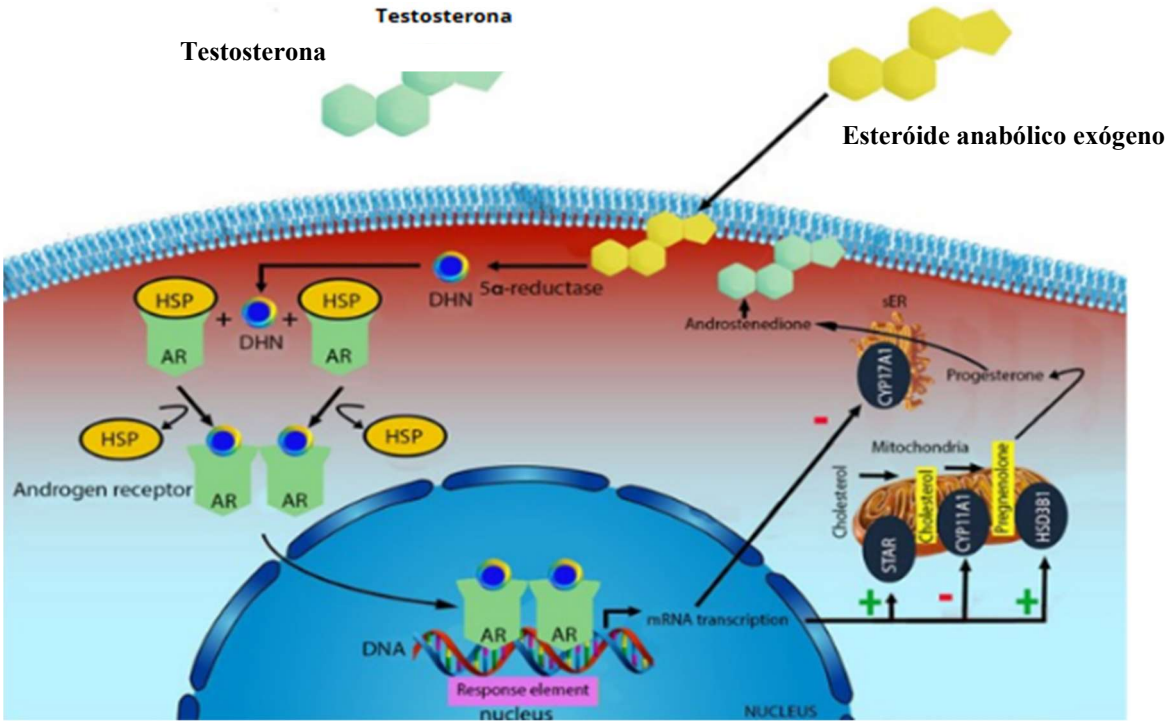
Figura 08: Efeitos deletérios ocasionados pelos andrógenos exógenos.

Os disruptores endócrinos (DEs), desreguladores ou interferentes endócrinos, são substâncias químicas que interferem no sistema endócrino e na função hormonal, e também exercem um forte impacto nas funções dos esteróides em animais. Substâncias químicas como o bisfenol A (BPA) e outros xenoestrogênios demonstraram interromper as vias de estrógeno e do andrógeno, resultando em toxicidade reprodutiva, reversão sexual e disfunção metabólica em mamíferos e peixes. Essas perturbações revelam a sensibilidade das vias de hormônios esteróides a contaminantes ambientais, com impactos substancialmente potenciais na saúde animal (SPERANZA, 2010; LEE *et al.*, 2012, EVENSEN *et al.*, 2024).

Com relação ao sistema imunológico, níveis diminuídos de testosterona foram associados à inflamação de baixo nível em animais. Usando um modelo de ratos castrados, foi demonstrado que após privação de testosterona, houve elevação de citocinas pró-inflamatórias, um estado característico de condição inflamatória. Vale mencionar que a terapia de reposição de testosterona levou à normalização dessas condições, uma vez que os níveis de marcadores inflamatórios retornaram ao nível basas, indicando que o efeito anti-inflamatório da testosterona é necessário a homeostase sistêmica (CHIN e IMA-NIRWANA, 2017; ALBANO *et al.*, 2021).

Além da inflamação sistêmica, a deficiência de testosterona foi associada ao estresse oxidativo e ao desequilíbrio redox nitroso nos tecidos cardíacos. Em um experimento com ratos machos castrados, todos os marcadores do metabolismo cardíaco, bem como os danos oxidativos, diminuíram com a reposição de testosterona, levando os autores a concluir que a testosterona é protetora do sistema cardiovascular (REGOUAT *et al.*, 2017).

A testosterona é crítica para a manutenção da massa e função muscular esquelética. A retirada do esteróide resulta em atividades suprimidas de proteassoma e autofagia no músculo esquelético, contribu indo para a atrofia muscular. O anabolismo da testosterona é particularmente importante no músculo, pois é responsável pela manutenção da integridade muscular em condições de deficiência de andrógenos (SERRA *et al.*, 2013). A síntese de hormônios a partir de esteróides exógenos pode ser vista na Figura 09.



(**Fonte:** ALBANO, 2021)

Figura 09: Síntese da testosterona pela ação de um hormônio esteróide exógeno.

Ratos machos Wistar hipogonadais envelhecidos, expostos a hipogonadismo crônico (mais de dois anos) tiveram mudanças significativas na composição corporal e características morfométricas, como redução da massa corporal magra, baixa densidade óssea e alteração na distribuição de gordura. A escassez de informações sobre a privação androgênica a longo prazo e suas consequências, sublinha a necessidade de mais estudos sobre seu impacto em animais velhos, visando uma compreensão da testosterona em doenças musculoesqueléticas e metabólicas, dependentes da idade (BUENO *et al.*, 2017; BORBÉLYOVÁ *et al.*, 2021).

O hipogonadismo primário devido à falência gonadal e o secundário, devido à falência hipotalâmica ou hipofisária, estão associados a diferentes propriedades bioquímicas e fisiológicas. As concentrações de testosterona sanguínea estão bastante diminuídas, com aumento dos níveis de LH e de FSH pela falta de feedback negativo. O hipogonadismo secundário é caracterizado por diminuições proporcionais da testosterona acompanhadas por níveis normais ou baixos de LH e FSH. Essa distinção é importante para uma compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e adaptar estratégias terapêuticas (BASARIA *et al.*, 2014; SANTI *et al.*, 2017).

Além de suas funções sistêmicas, a testosterona é essencial para o desenvolvimento reprodutivo. O hipogonadismo primário e secundário, levam a uma má espermatogênese e infertilidade. O peso dos testículos é menor e a produção de esperma reduzida. A diminuição da sinalização androgênica leva a problemas na secreção de proteínas hormonais como as inibinas e hormônio anti-Mülleriano (AMH), que refletem a função reprodutiva (GRINSPON *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A biossíntese dos hormônios esteróides é um processo complexo e fundamental para a regulação da fisiologia reprodutiva em animais, desempenhando um papel central tanto na homeostase endócrina quanto nos processos de fertilidade. O entendimento aprofundado das vias bioquímicas, das enzimas envolvidas e do controle hormonal associado permite não apenas a compreensão das bases fisiológicas da reprodução, mas também fornece subsídios importantes para o diagnóstico e tratamento de distúrbios reprodutivos em medicina veterinária.

Além disso, a aplicabilidade clínica desse conhecimento é evidente nas biotecnologias reprodutivas, como a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) e a transferência de embriões (TE), que dependem diretamente da manipulação controlada dos hormônios esteróides. Tais intervenções, quando realizadas de forma ética e técnica, promovem melhorias significativas na eficiência reprodutiva e no avanço genético dos rebanhos.

Portanto, a integração entre os fundamentos bioquímicos da esteroidogênese e sua aplicação clínica destaca a importância desse campo para o progresso da medicina veterinária reprodutiva, incentivando futuras pesquisas e práticas mais eficazes e sustentáveis.

REFERÊNCIAS

ACEVEDO-RODRIGUEZ, A.; KAUFFMAN, A.S.; CHERRINGTON, B.D.; BORGES, C.S.; ROEPKE, T.A.; LACONI, M. Emerging insights into hypothalamic-pituitary-gonadal axis regulation and interaction with stress signalling. **Journal of Neuroendocrinology**, v.30, n.10, p.1-11, 2018.

ALBANO, G.D.; AMICO, F.; COCIMANO, G.; LIBERTO, A.; MAGLIETTA, F.; ESPOSITO, M.; ROSI, G.L.; NUNNO, N.; SALERNO, M.; MONTANA, A. Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: a literature review. **Healthcare**, v.9, n.1, p.97-116, 2021.

ALMEIDA, E.A.S.B.; OLIVEIRA, S.V.P.; SILVA JÚNIOR, D.S.G.; COSTA, J.M.M.; SOUZA, M.F.; SOUZA, I.C. Hipopituitarismo de diagnóstico tardio e suas possíveis implicações: relato de caso e revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research (Bjscr)**, v.37, n.2, p.56-65, 2021.

ANDERSEN, C.; EZCURRA, D. Human steroidogenesis: implications for controlled ovarian stimulation with exogenous gonadotropins. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.12, n.1, p.128-140, 2014.

ARAKANE, F.; KALLEN, C.B.; WATARI, H.; FOSTER, J.A.; SEPURI, N.B.; PAIN, D.; STAYROOK, S.E.; LEWIS, M.; GERTON, G.L.; STRAUS III, J.F. The mechanism of action of steroidogenic acute regulatory protein (StAR). **Journal of Biological Chemistry**, v.273, n.26, p.16339-16345, 1998.

ARAUJO, M.C.C.; COSTA, E.P.; TORRES, C.A.A.; FERREIRA, A.M.; SÁ, W.F.; GUIMARÃES, J.D.; FONSECA, F.A.; COSTA, D.S.; GALIMBERTI, A.M.; FREITAS, C. Efeito da aplicação de um análogo de GnRH (Buserelina) na concentração sérica de progesterona e na taxa de gestação em receptoras de embriões bovinos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.8, n.1, p.19-23, 2001.

ARAÚJO, K.L.; MADEIRA, K.P.; DALTOÉ, R.D.; RANGEL, L.B.A.; SILVA, I.V. O papel dos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) Pvu II e Xba I e das pequenas repetições em tandem (STRs) (TA)n e (GT)n do receptor de estrogênio Alfa (ESRI) na suscetibilidade do câncer da mama (BRCA). **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.55, n.2, p.185–192, 2009.

AVILA, C.A.; MORAES, F.P.; LUCIA JR., T.; GASPERIN, B.G. Hormônios utilizados na indução da ovulação em bovinos – Artigo de revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.43, n.4, p.797-802, 2019.

BARCELOUX, D.G.; PALMER, R.B. Anabolic Androgenic Steroids. **Disease-A-Month**, v.59, n.6, p.226-248, 2013.

BARUSELLI, P.S.; FERREIRA, R.M.; COLLI, M.H.A.; ELLIFF, F.M.; SÁ FILHO, M.F.; VIEIRA, L.; FREITAS, B.G. Timed artificial insemination: current challenges and recent advances in reproductive efficiency in beef and dairy herds in Brazil. **Animal Reproduction**, v.14, n.3, p.558-571, 2017.

BASARIA, S. Male hypogonadism. **The Lancet**, v.383, n.9924, p.1250-1263, 2014.

BORBÉLYOVÁ, V.; ARAYOVÁ, V.; RENCZÉS, E.; ČONKA, J.; JANKO, J.; EBEKOVÁ, K.; TEFÍKOVÁ, K.; OSTATNÍKOVÁ, D.; CELEC, P. The Effect of Long-Term Hypogonadism on Body Composition and Morphometry of Aged Male Wistar Rats. **Physiological Research**, v.1, n.70, p.357-367, 2021.

BUENO, A.; CARVALHO, F.B.; GUTIERRES, J.M.; LHAMAS, C.; ANDRADE, C.M. A comparative study of the effect of the dose and exposure duration of anabolic androgenic steroids on behavior, cholinergic regulation, and oxidative stress in rats. **Plos One**, v.12, n.6, p.177623-177642, 2017.

CANEPARO, C.; CARIGNAN, L.; LONINA, E.; GOULET, S.; PELLERIN, F.; CHABAUD, Stéphane; BORDELEAU, F.; BOLDUC, S.; PELLETIER, M. Impact of Endocrine Disruptors on the Genitourinary Tract. **Journal of Xenobiotics**, v.14, n.4, p.1849-1888, 2024.

CARGNELLO, M.; ROUX, P.P. Activation and function of the MAPKs and their substrates, the MAPK-activated protein kinases. **Microbiology and Molecular Biology Reviews,** v.75, n.1, p.50–83, 2011.

CHAKRABORTY, S.; PRAMANIK, J.; MAHATA, B. Revisiting steroidogenesis and its role in immune regulation with the advanced tools and technologies. **Genes & Immunity**, v.3, n.22, p.125-140, 2012.

CHEN, Hong-Bin; GARCIA, Jorge Carlos Pineda; ARIZONO, Shinako; TAKEDA, Tomoki; LI, Ren-Shi; HATTORI, Yukiko; SANO, Hiroe; MIYAUCHI, Yuu; HIROTA, Yuko; TANAKA, Yoshitaka. DAPL1 is a novel regulator of testosterone production in Leydig cells of mouse testis. **Scientific Reports**, v.11, n.1, p.1-1, 2021.

CHIN, K.; IMA-NIRWANA, S. The Effects of Testosterone Deficiency and Its Replacement on Inflammatory Markers in Rats: a pilot study. **International Journal of Endocrinology and Metabolism**, v.15, n.1, p.1-5, 2017.

CHRISTENSON, L.K.; STRAUSS III, J.F. Steroidogenic acute regulatory protein (StAR) and the intramitochondrial translocation of cholesterol. **Biochimistry and Biophysic Acta**, v.1528, n.1, p.175-187, 2000.

CIORNEI, S.G.; LOPES, G.; CENARIU, M. Editorial: reproductive biotechnologies and challenges in their application. **Frontiers in Veterinary Science**, v.12, n.1, p.1-3, 2025.

CONLEY, A.; HINSHELWOOD, M. Mammalian aromatases. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.121, n.5, p.685-695, 2001.

COSTENARO, F.; RODRIGUES, T.C.; KATER, C.E.; AUCHUS, R.J.; PAPARI-ZAREEI, M.; CZEPIELEWSKI, M.A. Deficiência combinada de 17α-hidroxilase/17,20-liase devido à mutação p.R96W no gene CYP17 em um paciente brasileiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.54, n.8, p.744-748, 2010

DA SILVA, E.I.C. Endocrinologia da Reprodução Animal. **Animal Reproduction**, v.1, n.1, p.1-18, 2020.

DAVIDSON, L.M.; MILLAR, K.; JONES, C.; FATUM, M.; COWARD, K. Deleterious effects of obesity upon the hormonal and molecular mechanisms controlling spermatogenesis and male fertility. **Human Fertility**, v.18, n.3, p.184-193, 2015.

EACKER, S.M.; AGRAWAL, N.; QIAN, K.; DICHEK, H.L.; GONG, E.; LEE, K.; BRAUN, R.E. Hormonal Regulation of Testicular Steroid and Cholesterol Homeostasis. **Molecular Endocrinology**, v.22, n.2, p.623-635, 2008.

EISSA, M.A.; GOHAR, E.Y. Aromatase enzyme: Paving the way for exploring aromatization for cardio-renal protection. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v.168, n.3, p.1-12, 2023.

EVENSEN, K.G.; RUSIN, E.; ROBINSON, W.E.; PRICE, C.L.; KELLY, S.L.; LAMB, D.C.; GOLDSTONE, J.V.; POYNTON, H.C. Vertebrate endocrine disruptors induce sex-reversal in blue mussels. **Scientific Reports**, v.14, n.1, 2024. Disponível: http://dx.doi.org/10.1038/ s41598-024-74212-y. Acesso em: 22 abr. 2025.

FERRÃO, S.P.B.; BRESSAN, M.C. O Uso De Agentes Anabolizantes Na Produção De Carnes E Suas Implicações — Revisão. **Veterinária Notícias**, v.12, n.1, p.69-78, 2006.

GANAPATHY, M.K.; TADI, P. Anatomy, Head and Neck, Pituitary Gland. in: **StatPearls Publishing: Treasure Island**, FL, USA, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm. nih.gov/books/NBK551529/. Acessado em: 01 mai. 2025.

GODOI, C.R.; SILVA, E.F.P.; PAULA, A.P. Inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em bovinos de corte. **Pubvet**, v.4, n.14, 2015. Disponível em: https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2603h. Acesso em: 26 abr. 2025.

GHOSH, D.; JIANG, W.L.J.; EGBUTA, C. Higher Order Organization of Human Placental Aromatase. **Steroids**, v.76, n.8, p.753-758, 2011.

GRECO, D.S. Hyperadrenocorticism Associated with Sex Steroid Excess. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.22, n.1, p.12-17, 2007.

GRINSPON, R.P.; BERGADÁ, I.; REY, R.A. Male Hypogonadism and Disorders of Sex Development. **Frontiers in Endocrinology**, v.11, n.1, 2020. Disponível: http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.00211. Acesso em: 20 abr. 2025.

HASANKOLAEI, M.G.; EVANS, N.P.; ELCOMBE, C.S.; LEA, R.G.; SINCLAIR, K.D.; PADMANABHAN, V.; BELLINGHAM, M. In-utero exposure to real-life environmental chemicals disrupts gene expression within the hypothalamo-pituitary-gonadal axis of prepubertal and adult rams. **Environmental Research**, v.264, n.1, p.120303-120315, 2025.

HEINOSALO, T.; SAARINEN, N.; POUTANEN, M. Role of hydroxysteroid (17β) dehydrogenase type 1 in reproductive tissues and hormone-dependent diseases. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.489, n.4, p.9-31, 2019.

HERBISON, A.E. Control of puberty onset and fertility by gonadotropin-releasing hormone neurons. **Nature Reviews Endocrinology**, v.12, n.8, p.452-466, 2016.

ISSOP, L.; RONE, M.B.; PAPADOPOULOS, V. Organelle plasticity and interactions in cholesterol transport and steroid biosynthesis. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.371, n.2, p.34-46, 2013.

KAUFFMAN, A.S. Neuroendocrine mechanisms underlying estrogen positive feedback and the LH surge. **Frontiers In Neuroscience**, v.16, n.1, p.1-19, 2022.

KLEIN, B.G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed., Guanabara Koogan, 2014.

KULKOYLUOGLU, E.; MADAK-ERDOGAN, Z. Nuclear and extranuclear-initiated estrogen receptor signaling crosstalk and endocrine resistance in breast cancer. **Steroids**, v.114, p.41–47, 2016. https://doi.org/10.1016/j.steroids.2016.06.007.

LEE, H.; JEUNG, E.; CHO, M.; KIM, T.; LEUNG, P.C.K.; CHOI, K. Molecular mechanism(s) of endocrine-disrupting chemicals and their potent oestrogenicity in diverse cells and tissues that express oestrogen receptors. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v.17, n.1, p.1-11, 2012.

LIU, Y.; YAO, Z.; PAPADOULOS, V. Cytochrome P450 17α Hydroxylase/17,20 Lyase (CYP17) Function in Cholesterol Biosynthesis: Identification of Squalene Monooxygenase (Epoxidase) Activity Associated with CYP17 in Leydig Cells. **Molecular Endocrinology**, v.19, n.7, p.1918-1931, 2005.

LIU, P.; CHENG, H.; ROBERTS, T.M.; ZHAO, J.J. Targeting the phosphoinositide 3-kinase pathway in cancer. **Nature Reviews Drug Discovery**, v 8, n.8, p.627–644, 2009.

LIU, T.; HUANG, Y.; LIN, H. Estrogen disorders: Interpreting the abnormal regulation of aromatase in granulosa cells (Review). **International Journal of Molecular Medicine**, v.47, n.5, p.1-12, 2021.

LI, L.; LIN, W.; WANG, Z.; HUANG, R.; XIA, H.; LI, Z.; DENG, J.; YE, T.; HUANG, Y.; YANG, Y. Hormone Regulation in Testicular Development and Function. **International Journal of Molecular Sciences**, v.25, n.11, p.5805-5830, 2024.

LONGO, M.; LIUZZI, F.; DE CARLINI, S.; LA MARCA, A. The role of LH in follicle development: from physiology to new clinical implications. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.23, n.1, p.1-9, 2025.

MACHADO, R. Sincronização do estro. **Embrapa**, [s.l.: s.n.], 1997. Disponível: https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/44548/1/PROCIRM1997.00139.pdf. Acesso em: 20 abr. 2025.

MANFROI, P.A.; BERTONI, A.P.S.; FURLANETTO, T.W. Caracterização do receptor de estrogênio acoplado à proteína G GPR30/GPER em células e tecidos tireoidianos **Pesquisa Clínica e Biomédica**, Porto Alegre, v.8, n.1, p.1-1, 2018.

MARQUES, J.C.S.; CADIMA, G.P.; FARIA, A.C.F.; GUIMARÃES, E.A.; OLIVEIRA, Fabiana Silva; SANTOS, Ricarda Maria dos. Application of PGF2α at the moment of fixed-time artificial insemination in crossbred beef cows. **Animal Reproduction**, v.19, n.4, 2022. Disponível: http://dx.doi.org/10.1590/1984-3143-ar2022-0012. Acesso em: 20 abr. 2025.

MCDONALD, C.A.; MILLENA, A.C.; REDDY, S.; FINLAY, S.; VIZCARRA, J.; KHAN, S.A.; DAVIS, J.S. Follicle-Stimulating Hormone-Induced Aromatase in Immature Rat Sertoli Cells Requires an Active Phosphatidylinositol 3-Kinase Pathway and Is Inhibited via the Mitogen-Activated Protein Kinase Signaling Pathway. **Molecular Endocrinology**, v.20, n.3, p.608-618, 2006.

MEDEIROS, S.F.; GIL-JUNIOR, A.B.; BARBOSA, J.S.; ISAÍAS, E.D.; YAMAMOTO, M.M.W. New insights into steroidogenesis in normo- and hyperandrogenic polycystic ovary syndrome patients. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v.57, n.6, p.437-444, 2013.

MIRANDA, V.O.; OLIVEIRA, F.C.; DIAS, J.H.; VARGAS JÚNIOR, S.F.; GOULARTE, K.L.; SÁ FILHO, M.F.; SÁ FILHO, O.G. de; BALDASSARRE, H.; VIEIRA, A.D.; LUCIA, T. Estrus resynchronization in ewes with unknown pregnancy status. **Theriogenology**, v.106, n.1, p.103-107, 2018.

MONTEIRO, A.N.T.R.; HUEPA, L.M.D.; CASTILHA, L.D.; POZZA, P.C. Síntese proteica em suínos: como fêmeas, machos não castrados e castrados respondem a este processo? **Pubvet**, v.12, p.1-10, 2018.

MOREIRA, Catarina. Regulação Sistemas Reprodutores. **Revista de Ciência Elementar**, v.3, n.3, p.1-4, 2015. http://dx.doi.org/10.24927/rce2015.167.

NAGELS, H.E.; RISHWORTH, J.R.; SIRISTATIDIS, C.S.; KROON, B. Androgens (dehydroepiandrosterone or testosterone) for women undergoing assisted reproduction. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.2015, n.111, 2015. http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd009749.pub2.

NORMAN, A.W.; LITWACK, G. **Androgens Hormones**, 1997. Disponível: http://dx.doi.org/10.1016/b978-012521441-4/50013-4. Acesso em: 20 abr. 2025.

O'BRIEN, K.; WANG, Y. The Placenta: A Maternofetal Interface. **Annual Review of Nutrition**, v.43, n.1, p.301-325, 2023.

O'MALLEY, B.W. Mechanisms of action of steroid hormones. **The New England Journal of Medicine**, v.284, n.7, p.370–377, 1971.

PARAKH, T.N.; HERNANDEZ, J.A.; GRAMMER, J.C.; NILSON, J.H. Follicle-stimulating hormone/cAMP regulation of aromatase gene expression requires β-catenin. **Proceedings Of The National Academy of Sciences (Pnas)**, v.103, n.33, p.12435-12440, 2006.

PEREIRA, E.L.; MIGUEL, A.L.R. Produção industrial de hormônios esteróides. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v.15, n.2, p.411-435, 2017.

RASMUSSEN, M.K.; EKSTRAND, B.; ZAMARATSKAIA, G. Regulation of 3β-Hydroxysteroid Dehydrogenase/Δ5-Δ4 Isomerase: A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v.14, n.9, p.17926-17942, 2013.

REGOUAT, N.; CHEBOUB, A.; BENAHMED, M.; BELARBI, A.; HADJ-BEKKOUCHE, F. Effect of testosterone supplementation on nitroso-redox imbalance, cardiac metabolism markers, and S100 proteins expression in the heart of castrated male rats. **Andrology**, v.6, n.1, p.74-85, 2017.

ROBERTSON, S.A.; MOLDENHAUER, L.M. Immunological determinants of implantation success. **The International Journal of Developmental Biology**, v.58, n.2/3/4, p.205–217, 2014.

ROMAN, M.; ROMAN, D.L.; OSTAFE, V.; CIORSAC, A.; ISVORAN, A. Computational Assessment of Pharmacokinetics and Biological Effects of Some Anabolic and Androgen Steroids. **Pharmaceutical Research**, v.35, n.2, p.1-25, 2018.

SANTI, D.; CORONA, G. Primary and Secondary Hypogonadism. **Endocrinology**, v.12, n.1, p.687-747, 2017.

SÁ FILHO, M.F.; CRESPILHO, A.M.; SANTOS, J.E.P.; PERRY, G.A.; BARUSELLI, P.S. Ovarian follicle diameter at timed insemination and estrous response influence likelihood of ovulation and pregnancy after estrous synchronization with progesterone or progestin-based protocols in suckled Bos indicus cows. **Animal Reproduction Science**, v.120, n.1-4, p.23-30, 2010.

SCOTT, H.M.; MASON, J.I.; SHARPE, R.M. Steroidogenesis in the Fetal Testis and Its Susceptibility to Disruption by Exogenous Compounds. **Endocrine Reviews**, v.30, n.7, p.883-925, 2009.

SELVARAJ, V.; STOCCO, D.M.; CLARK, B.J. Current knowledge on the acute regulation of steroidogenesis. **Biology of Reproduction**, v.99, n.1, p.13–26, 2018.

SHIGEHARA, K.; IZUMI, K.; KADONO, Y.; MIZOKAMI, A. Testosterone and bone health in men: a narrative review. **Journal of Clinical Medicine**, v.10, n.3, p.530-542, 2021.

SHIRLOW, R.; HEALY, M.; VOLOVSKY, M.; MACLACHLAN, V.; VOLLENHOVE, B. The Effects of Adjuvant Therapies on Embryo Transfer Success. **Journal of Reproduction and Infertility**, v.18, n.4, p.368-378, 2017.

SERRA, C.; SANDOR, N.L.; JANG, H.; LEE, D.; TORALDO, G.; GUARNERI, T.; WONG, S.; ZHANG, A.; GUO, W.; JASUJA, R. The Effects of Testosterone Deprivation and Supplementation on Proteasomal and Autophagy Activity in the Skeletal Muscle of the Male Mouse: differential effects on high-androgen responder and low-androgen responder muscle groups. **Endocrinology**, v.154, n.12, p.4594-4606, 2013.

TAKAHASHI, A.; KANDA, S.; ABE, T.; OKA, Y. Evolution of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis Regulation in Vertebrates Revealed by Knockout Medaka. **Endocrinology**, v.157, n.10, p.3994-4002, 2016.

TECNOPEC. Manual técnico sobre sincronização e inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em bovinos. **TECNOPEC**, 2018. Disponível: http://www.tecnopec.com.br/filearchive/453d3138d2a55ca7fddc0374988effc6.pdf. Acesso em: 20 abr. 2025.

YANG, J.; SONG, C.I.; HUGHES, J.K.; KREISMAN, M.J.; PARRA, R.A.; HAISENLEDER, D.J.; KAUFFMAN, A.S.; BREEN, K.M. Acute Psychosocial Stress Inhibits LH Pulsatility and Kiss1 Neuronal Activation in Female Mice. **Endocrinology**, v.158, n.11, p.3716-3723, 2017.

YAZAWA, T.; WATANABE, Y.; YOKOHAMA, Y.; IMAMICHI, Y.; HASEGAWA, K.; NAKAJIMA, K.; KITANO, K.; IDA, T.; SATO, T.; ISLAM, M.S.; UMEZAWA, A.; TAKAHASHI, S.; KATO, Y.; JAHAN, S.; KAWABE, J. Evaluation of 3β-hydroxysteroid dehydrogenase activity using progesterone and androgen receptors-mediated transactivation. **Frontiers in Endocrinology**, v.15, n.1, p.1-9, 2024.

YOSHIMOTO, F.K.; AUCHUS, R. J. The diverse chemistry of cytochrome P450 17A1 (P450c17, CYP17A1). **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v.151, n.1, p.52-65, 2015.

ZIRKIN, B.R; PAPADOPOULOS, V. Leydig cells: formation, function, and regulation. **Biology of Reproduction**, v.99, v.1, p.101-111, 2018.

AVALIAÇÃO REPRODUTIVA DE FELINOS DOMÉSTICOS

Ricardo TONIOLLI; Annice Aquino-Cortez; Rodrigo Fonseca de Medeiros GUEDES

INTRODUÇÃO

O gato doméstico (*Felis silvestris catus*) sempre esteve presente ao longo da história das mais diversas civilizações, possuindo muitas das características adaptativas comportamentais e fisiológicas herdadas de sua espécie precursora (*Felis lybica).* Com registros antropológicos há mais de nove mil anos na Revolução Neolítica, ao longo dos séculos, o gato continua despertando curiosidade, amor e ódio devido ao seu intenso e singular comportamento (SCHOLTEN, 2017). Dados do Censo Pet IPB do ano de 2022, indicam que a população de gatos em lares domésticos no Brasil subiu de 25,6 milhões em 2020 para 27,1 milhões de indivíduos em 2021 (SOLLITTO, 2022). Sob esse viés, a população felina só vem a cada ano ampliando sua presença nos lares brasileiros.

Nessa perspectiva, com o crescente interesse pela criação de gatos ao redor do mundo e no Brasil, percebe-se uma maior demanda dos criadores comerciais de gatos domésticos pelos serviços de avaliação andrológica e de inseminação artificial (STORNELLI e STORNELLI, 2001). Diante desta demanda, observa-se também um aumento no número de pesquisas sobre a espécie felina, sobretudo no que diz respeito à sua reprodução (SILVA, 2020).

Neste contexto, torna-se crescente a necessidade de informações para o planejamento do melhor manejo reprodutivo destes animais, e para formulação de ações governamentais para prevenção do crescimento desordenado da população de gatos errantes em várias cidades do Brasil, como em outros países. Um estudo retrospectivo de 23 anos, realizado em um comunidade na Flórida, USA, demonstrou que um programa de captura, castração e soltura obteve uma diminuição na população de gatos e um aumento no bem-estar da população felina, representado pelo aumento da idade média da população e pela diminuição da prevalência de doenças provocadas por retrovírus (KREISLE *et al*., 2019).

Além de serem animais de companhia, os gatos têm importante papel como modelo experimental, permitindo o aperfeiçoamento do conhecimento dos processos biológicos e reprodutivos a serem aplicados aos felídeos selvagens (LUVONI *et al.*, 1999; LUVONI *et al.,* 2003). Portanto, parece adequado usar o gato doméstico para estudar diferentes aspectos de outros felinos, incluindo a criopreservação de espermatozoides (BURANAAMNUAY, 2017).

Desta maneira, o interesse no exame, coleta, avaliação e uso de sêmen em gatos domésticos aumentou nos últimos anos. Como o gato doméstico pode servir como modelo para a reprodução de espécies felinas exóticas e ameaçadas de extinção, e como modelo animal para doenças humanas, o interesse em pesquisas sobre reprodução assistida também aumentou. A preservação da material genético em gatis de raça pura ou de modelos de pesquisa aumentou a demanda por um manejo reprodutivo de qualidade (JOHNSON, 2020).

9.01. Comportamento sexual

Para identificação de parceiros e facilitação das interações sexuais, os felinos utilizam os sinais olfativos (glândulas de cheiro na cabeça, pescoço, cauda e almofadas das patas), visuais (arranhaduras) e sonoros, com um vasto repertório de vocalizações (MORAIS, 1999 e 2001). Os feromônios são substâncias químicas voláteis deixadas por fezes e urina ou secretadas por glândulas cutâneas que são perceptíveis ao sistema olfatório e que iniciam respostas endócrinas ou comportamentais em indivíduos da mesma espécie exercendo o seu efeito sobre a atividade reprodutiva via sistema hipotalâmico, gerando pulsos de GnRH (REKWOT *et al.*, 2001).

Na fase pré-cópula o gato doméstico observa a fêmea a uma certa distância e só se aproxima quando sente segurança do momento ideal, pois uma fêmea no cio pode ser extremamente agressiva antes e após o coito. Ele monta sobre a fêmea, morde sua nuca, fixando-a, e a gata só permite a intromissão peniana quando está plenamente receptiva. Na maior parte das espécies felinas, a ovulação é induzida pela cópula através da estimulação exercida pelos espículos penianos nos mecanorreceptores vaginais (FUNEZ, 1998).

9.02. Aspectos morfofisiológicos da reprodução em machos felinos

O sistema reprodutor do macho felino consiste em escroto, testículos, ductos deferentes, próstata, glândulas bulbouretrais e pênis. O escroto é uma continuidade da pele, delgada e macia, responsável por alojar e proteger os testículos, que se encontram fora da cavidade abdominal. No gato, o escroto é uma estrutura coberta por muitos pêlos (LUZ *et al*., 2025), sendo dividido por uma parede delgada em duas cavidades; cada cavidade contém um testículo, o epidídimo e as extremidades do cordão espermático (LITTLE, 2015).

O escroto é uma das estruturas que participa do processo de termorregulação testicular, ao possibilitar a livre movimentação dos testículos no seu interior, associada à presença de glândulas sebáceas bem desenvolvidas e glândulas sudoríparas, e sua pele delgada. A túnica dartos é uma das camadas do escroto, composta por fibras musculares (musculatura lisa), que se contraem nos dias frios para aproximar os testículos do corpo e relaxam nos dias quentes para afastar os testículos do corpo, favorecendo a termorregulação testicular (LUZ *et al*., 2025).

Os testículos, durante o desenvolvimento fetal, localizam-se dentro do abdome e descem pelo anel inguinal até o escroto durante ou logo após nascimento do neonato (LITTLE, 2015). Os gatos nascem com ambos os testículos no escroto, mas antes da puberdade (7 a 10 meses), os testículos movem-se livremente para cima e para baixo do anel inguinal (LUZ *et al*., 2025).

Os testículos dos felinos apresentam em seu parênquima as células de Leydig, as células de Sertoli e também as células germinativas, consoante com os espermatozoides, em diferentes estágios de desenvolvimento. A produção de espermatozoides ocorre nos túbulos seminíferos e, posteriormente, são transportados para dentro do epidídimo, onde ocorre o amadurecimento e o seu armazenamento (LITTLE, 2015). Nos gatos, a espermatogênese inicia-se por volta de 6 a 7 meses, dura aproximadamente 47 dias, mas apenas com 1 ano o testículo apresenta-se morfologicamente similar ao do gato adulto (LUZ *et al*., 2025).

Os túbulos seminíferos são sustentados por uma rede de tecido fibroso denominado mediastino testicular, visualizado por meio de exame ultrassonográfico. Dos túbulos seminíferos, os espermatozoides produzidos entram em um sistema de captação chamado “rede testicular” ou rete testis, chegando à cabeça do epidídimo por meio dos ductos eferentes. Em cães e gatos não há a dilatação do ducto deferente formando a ampola do ducto deferente, conforme descrito para ruminantes e equinos (LUZ *et al*., 2025).

Durante a ejaculação, os espermatozoides oriundos do epidídimo são adicionados às secreções da próstata e das glândulas bulbouretrais. A próstata do gato tem cerca de 1 cm de comprimento (LITTLE, 2015), sendo constituída por quatro lóbulos esféricos achatados (dois cranianos, dois caudais), e localiza-se 2 a 3cm do colo da bexiga urinária. A próstata felina é um órgão andrógeno-dependente que atrofia após a castração (JOHNSTON *et al*., 2001). Já as glândulas bulbouretrais são duas pequenas estruturas (LITTLE ,2015), e medem aproximadamente 5mm de diâmetro. Estão localizadas caudalmente à próstata (LUZ *et al*., 2025) e dorsolateralmente ao bulbo do pênis na sínfise isquiática (JOHNSTON *et al*., 2001).

O pênis do gato apresenta algumas particularidades, como sua posição com o ápice dirigido caudoventralmente (LUZ *et al*., 2025), com orientação caudal em estado de repouso (KÖNIG e LIEBICH, 2021).

A existência de um ligamento apical que se estende entre o osso peniano e a parte proximal do corpo cavernoso parece ser responsável pela deflexão ventral do pênis durante a ereção (SINGH, 2019). Neste momento, a direção do pênis se inverte com o auxílio deste ligamento (KÖNIG e LIEBICH, 2021).

Relativamente muito mais curto do que o pênis do cão, o pênis do gato tem construção similar, inclusive a transformação da parte distal do corpo cavernoso em osso (SINGH, 2019). Desta forma, considera-se que os gatos possuem um osso peniano vestigial (LITTLE, 2015), que mede de 5 a 8 mm e não possui sulco ventral (KÖNIG e LIEBICH, 2021). A presença do osso peniano do gato é mais detectada por tomografia computadorizada do que por radiografia, e não se deve confundi-lo com urólitos presentes na uretra peniana (LUZ *et al*., 2025). Os filhotes não apresentam o osso peniano até 3 meses de idade (SINGH, 2019).

A glande do pênis de um felino adulto é recoberta por 120 a 150 espículas penianas direcionadas caudalmente. As espículas são dependentes de testosterona e se desenvolvem nos primeiros meses de vida pós-natal (SINGH, 2019), aproximadamente na 12ª semanas de vida do gatinho (LITTLE, 2015). As espículas são papilas queratinizadas e medem de 0,1 a 0,7mm de comprimento e estão voltadas para a base do pênis (LUZ *et al*., 2025). As papilas queratinizadas se direcionam proximalmente em estado flácido e se irradiam em todas as direções durante a ereção (KÖNIG e LIEBICH, 2021), devido à congestão dos espaços sanguíneos em suas bases (SINGH, 2019). Em gatos castrados, as espículas penianas são atrofiadas (LUZ *et al*., 2025).

O prepúcio dos gatos é curto, a pele é espessa, é recoberto por pelos, e fica voltado caudalmente (LUZ *et al*., 2025). Quando não está ereto, o pênis, encontra-se completamente envolvido pelo prepúcio (LITTLE, 2015), e quase nunca fica exposto (LUZ *et al*., 2025).

Além das espículas penianas, todas as outras estruturas do sistema reprodutor masculino do gato também sofrem ação fisiológica da testosterona, mas outros hormônios também apresentam importante papel na reprodução desta espécie, como a relação estrogênio/testosterona que tem ação moduladora na secreção de hormônio luteinizante (LH) e na liberação do folículo estimulante (FSH). A inibina, produzida pelas células de Sertoli, pode bloquear a secreção de FSH pela hipófise (MIALOT, 1988).

9.03. Exame andrológico, identificação e anamnese

A realização do exame andrológico é imprescindível para determinação de potenciais reprodutores, e, deve atender ao diagnóstico da saúde sexual, saúde hereditária e saúde reprodutiva tanto no aspecto da capacidade de monta (*potentia coeundi*) quanto na capacidade fecundante (*potentia generandi*) (ALFARO, 2011).

Para que se possa iniciar um exame andrológico, uma ficha é preenchida, onde contém identificação do animal e do seu responsável, contendo algumas informações, como nome do animal, raça, idade, peso, pedigree, gatil de criação e/ou origem, se é microchipado, seu regime de atividade sexual, nome do responsável legal, endereço e contatos. Com isso, o exame pode seguir de forma mais direcionada, pois de acordo com as informações citadas, pode-se determinar alguns padrões para as seguintes etapas do exame (FEITOSA, 2020).

O termo anamnese vem do grego “Aná” (trazer de novo) e “Mnesis” (memória). A anamnese é essencial para qualquer avaliação veterinária, inclusive na busca por potenciais reprodutores. Questionamentos acerca da qualidade alimentar do paciente são essenciais, uma vez que a alimentação se relaciona com o sistema imunológico do gato e a suscetibilidade a doenças. Perguntas sobre esquema vacinal e tratamentos recentes também devem ser levados em consideração. Questões sobre a libido, dominância no acasalamento, agressividade, outros exames e histórico de acasalamento devem também ser investigadas, pois podem apontar possíveis problemas ou aspectos positivos no possível reprodutor (CHAN, 2009).

9.04. Exame físico

Antes de um exame reprodutivo, um bom exame físico geral deve ser realizado para avaliar qualquer anormalidade não reprodutiva (JOHNSON, 2018). O exame físico detalhado já pode indicar possíveis problemas de maneira rápida e sem a necessidade de equipamentos sofisticados. Como o foco é relacionado com a reprodução deste animal, além do exame físico geral, o veterinário deve se atentar principalmente ao exame do sistema genital, que deve abranger as regiões de escroto, testículos, prepúcio, pênis e próstata (FEITOSA, 2020).

Um exame reprodutivo completo deve consistir na palpação manual dos testículos, avaliando tamanho, textura e simetria, seguida de ultrassonografia para avaliar quaisquer irregularidades no parênquima testicular. As medidas dos testículos devem ser feitas para comparar o comprimento, a largura e a altura de cada testículo. Essas medidas podem ser usadas para avaliar alterações no volume testicular ao longo do tempo (JOHNSON, 2018). Os testículos também devem ser palpados e analisados de acordo com a mobilidade dentro da bolsa escrotal e simetria, sendo considerada normal uma diferença de tamanho de até 10% (FEITOSA, 2020).

Além disso, através da palpação, é possível identificar se os testículos migraram corretamente para o saco escrotal. Em casos de criptorquidismo em felinos é indicada a castração dos machos devido à condição de hereditariedade (BORGES, 2014). O escroto deve ser analisado visualmente em busca de possíveis lesões, como dermatites e úlceras, e quanto a presença de ectoparasitas. A palpação também deve ser feita avaliando a espessura da pele, sensibilidade, mobilidade e temperatura (SALMAZZO, 2019).

O prepúcio deve ser inspecionado em busca de lesões, e tracionado para possibilitar a avaliação visual do pênis (FEITOSA, 2014). A exteriorização do pênis pode ser difícil sem sedação, portanto, esta parte do exame pode ser melhor realizada pouco antes da coleta de sêmen, quando o paciente estiver sedado ou anestesiado. O pênis deve ser avaliado em ereção e sem ereção, quanto a sua integridade, ingurgitamento, quanto a qualquer descoloração, secreção e presença de espículas (JOHNSON, 2018). A presença das espículas é indicativa de produção de testosterona pelo indivíduo (ERDMANN *et al.,* 2005; FEITOSA, 2020).

A próstata deve ser examinada digitalmente para avaliação de tamanho, consistência e resposta à dor, pois, qualquer anormalidade pode indicar problemas, como adenocarcinomas prostáticos (FEITOSA, 2020). Em gatos são muito raras as descrições de doenças prostáticas, com exceção de um pequeno número de relatos de adenocarcinomas prostáticos. Entretanto, este procedimento não é realizado na rotina clínica de felinos e o exame ultrassonográfico abdominal pode auxiliar a observação de possíveis alterações neste órgão (LUZ *et al*., 2025).

A libido e o comportamento sexual do gato devem ser considerados, pois um bom interesse pela gata no estro facilita os processos reprodutivos nesta espécie. Para identificação de parceiros e interações sexuais, os felinos utilizam os sinais olfativos (feromônios), visuais (arranhaduras) e sonoros através de diferentes vocalizações (MORAIS, 1999; MORATO, 2001). Os feromônios são moléculas químicas voláteis eliminadas nas fezes e urina ou secretadas por glândulas cutâneas que são perceptíveis ao sistema olfatório. Estas substâncias iniciam respostas endócrinas ou comportamentais, exercendo o seu efeito sobre a atividade reprodutiva via sistema hipotalâmico, gerando pulsos do hormônio liberador de gonadotrofinas (REKWOT *et al.*, 2001).

Na fase pré-cópula, o gato doméstico observa a fêmea a uma certa distância e só se aproxima quando sente segurança do momento ideal, pois uma fêmea no estro pode ser extremamente agressiva antes e após o coito. Ele monta sobre a fêmea, morde a região cervical dorsal, fixando-a, e a gata só permite a penetração peniana quando está plenamente receptiva. Na gata, como na maior parte das espécies felinas, a ovulação é induzida pela cópula através da estimulação exercida pelas espículas penianas nos mecanorreceptores vaginais (FUNEZ, 1998).

O pênis estimula a parede da vagina, que, por sua vez, estimula a liberação de GnRH pelo hipotálamo, o qual induz a síntese e a secreção de hormônio luteinizante (LH) da hipófise anterior, promovendo a ovulação. Além disso, em gatos, quanto mais cópulas no mesmo dia, maior a intensidade do pico de LH e maior a taxa de ovulação (FEITOSA, 2020).

9.05. Avaliação seminal e exames complementares

A coleta e avaliação de sêmen são vitais para diagnosticar e monitorar a progressão de qualquer problema reprodutivo no gato. No entanto, o processo apresenta seu próprio conjunto de desafios exclusivos para o gato, devido ao pequeno volume e ao número comparativamente baixo de espermatozoides produzidos em cada ejaculado, bem como à diminuição da qualidade geral do sêmen observada em muitas espécies exóticas ou gatis (JOHNSON, 2018). Para avaliação seminal de um reprodutor felino, a coleta de sêmen pode ser realizada a partir dos métodos de eletroejaculação, cateterização uretral ou vagina artificial (FEITOSA, 2020).

A eletroejaculação é o método de eleição para obtenção do sêmen felino (MORAIS *et al.,* 2002) e com anestesia prévia, a coleta pode ser feita em animais agressivos ou não treinados para a ejaculação em vagina artificial. O animal sedado é posicionado em decúbito lateral, seu pênis é exposto e higienizado com solução salina, sendo colocado um Eppendorf no seu ápice (TEBET *et al.,* 2006). Os estímulos são tansmitidos por uma sonda trans-retal lubrificada, conectada a um estimulador elétrico no assoalho da ampola retal do animal, induzindo o reflexo ejaculador (SILVA, 2008) e o sêmen é coletado (TEBET *et al.,* 2006). Essa técnica prevene a transmissão de doenças durante a cópula e possibilita o fracionamento do ejaculado para utilização em mais de uma fêmea (TEBET *et al.,* 2006). Existem desvantagens como necessitar de anestesia e equipamento específico (JOHNSON, 2018).

Como a eletroejaculação requer equipamentos especializados e certo grau de treinamento do operador, a coleta por cateterismo uretral tornou-se muito popular como meio de obter uma amostra para análise seminal (JOHNSON, 2018), entretanto, ele necessita de sedação prévia. Em estudos de diferentes protocolos de cateterização uretral após indução farmacológica com 130µg/kg de medetomidina, os resultados sugeriram que com uma única cateterização logo após o início do efeito farmacológico leva a coleta de um sêmen de boa qualidade com a menor chance de lesões na uretra (CUNTO *et al.*, 2015).

Após atingir um nível profundo de sedação, o pênis é exposto e limpo com solução salina. Um cateter urinário Tomcat (de extremidade aberta) é inserido na uretra a uma profundidade de aproximadamente 8 a 9cm e removido. Deve-se ter cuidado para não introduzir o cateter na bexiga. Após a remoção, o cateter é lavado com um diluente apropriado e a amostra deve ser avaliada. Embora o número total de espermatozoides coletados seja menor do que o obtido por eletroejaculação, é possível a coleta de uma quantidade adequada de espermatozoides, para inseminação artificial ou criopreservação (ZAMBELLI *et al.*, 2010).

A vagina artificial é o método com melhor característica espermática para análise, por ser semelhante ao processo reprodutivo natural. Ela é construída com um tubo de Eppendorf e um bulbo de pipeta de borracha (TANAKA *et al.,* 2000). O processo é simples, pois o macho monta em uma fêmea em estro e a vagina artificial é sutilmente deslizada pelo pênis, permitindo a coleta da amostra. As principais vantagens são evitar a anestesia, porém, para o sucesso deste tipo de coleta, é necessário que o gato seja treinado previamente (JOHNSON, 2018).

O processo de avaliação do sêmen deve ser realizado imediatamente após o procedimento de coleta. Inicialmente, observa-se os aspectos físicos, como volume, odor, aspecto, coloração e pH. A quantidade de volume de uma amostra de sêmen pode variar de acordo com o método de coleta utilizado (JOHNSON, 2018).

Na eletroejaculação, obtém-se um maior volume de sêmen, embora o ejaculado apresente menor concentração espermática comparada com aos outros métodos. A coloração normal deve ser branca acinzentada e deve apresentar aspecto aquoso, leitoso ou gelatinoso. O seu odor deve ser "sui generis" e o pH pode variar entre 6,6 e 8,8 (JOHNSON, 2018).

Logo após a coleta de sêmen, devem ser analisados parâmetros espermáticos como motilidade, vigor, concentração e alterações morfológicas. A motilidade espermática é a capacidade de locomoção dos espermatozoides e deve ser analisada e registrada através do microscópio, sendo considerada adequada quando ≥70% de espermatozoides móveis. O vigor espermático é a qualidade de movimento dos espermatozoides, sendo ideal quando ≥3 em uma escala de zero a cinco. A concentração espermática, é o número de espermatozoides/mL de sêmen, medido na câmara de Neubauer com sêmen diluído na razão de 1:20 até 1:100. Nos felinos, os valores considerados normais variam dependendo do tipo de coleta (FEITOSA, 2020).

Para avaliação de alterações morfológicas espermatáticas, lâminas de esfregaço de sêmen devem ser coradas com rosa bengala e visualizadas em microscópio com aumento de 1000x. Deve-se analisar 200 espermatozoides, sendo um resultado normal quando apresentar valores abaixo de 40% (FEITOSA, 2020). Se a coleta não for possível, outras técnicas devem ser consideradas, como a coleta de espermatozoides epididimários (BARBOSA *et al.*, 2020). Outra opção é a criopreservação de tecido testicular por vitrificação, permitindo a conservação de germoplasma de animais que após castração ou que vieram à óbito (LIMA *et al.*, 2018).

Exames complementares como a ultrassonografia testicular e as dosagens hormonais podem ser utilizadas na avaliação andrológica de felinos. O exame ultrassonográfico dos testículos podem ser utilizados principalmente no diagnóstico de degenerações teciduais, alterações no desenvolvimento, ectopias e neoplasias testiculares (BRITO, 2015). Para dosagem hormonal, avalia-se principalmente os LH, FSH, testosterona e o 17 beta-estradiol, podendo indicar alterações no eixo hipotalâmico-hipofisário ou distúrbios nas gônadas (FEITOSA, 2020).

Após todas essas análises acima descritas é emitido um laudo de exame andrológico onde o felino é classificado como apto, questionável ou inapto à reprodução. Se necessário repetir, é indicado que os exames sejam refeitos após 47 dias, já que esse é o tempo médio de espermatogênese no gato (FEITOSA, 2020).

9.06. Aspectos morfofisiológicos da reprodução de fêmeas felinas

O sistema reprodutor das gatas domésticas é composto por ovários, ovidutos, cornos e corpo uterino, cérvix, vagina, vestíbulo e vulva. Os ovários medem cerca de 1cm x 0,5cm e podem ser visualizados pela ultrassonográfica abdominal, em posição caudal aos rins, sendo cobertos parcialmente por uma fina bolsa ovariana originada na mesossalpinge. Os ovidutos são longos e tortuosos, com cerca de 9cm de comprimento, compostos pela fímbria, infundíbulo, ampola e istmo. A fecundação na junção ampola-istmo, quando os espermatozoides se deslocam através do istmo e encontram os ovócitos na borda da ampola (JOHNSON, 2020).

O útero é curto e possui dois cornos com tamanho que variam em relação a maturidade da fêmea, o estágio do ciclo estral e ninhadas anteriores. O corpo uterino está localizado dorsal e ligeiramente caudal à bexiga e os cornos seguem cranio lateralmente à bexiga. O vestíbulo está conectado à abóbada vaginal e não há hímen. O vestíbulo tem em torno de 2cm de comprimento e diâmetro maior que o da vagina (±4mm) e sua parte caudal termina na vulva, que apresenta dois lábios dorsais. No estro, a vulva fica ligeiramente edemaciada, mas não tão proeminente quanto nas cadelas. O clitóris está localizado nos lábios internos da fossa clitoriana e ventralmente ao vestíbulo caudal, sendo semelhante ao tecido peniano e pode aumentar de tamanho com irritação crônica ou com distúrbios do desenvolvimento sexual (condições intersexuais) (JOHNSON, 2020).

As estruturas internas do sistema reprodutor das gatas são sustentadas pelo ligamento largo, dividido em mesovário que sustenta o ovário; mesossalpinge que ancora o oviduto e mesométrio que mantém o útero. Nervos autônomos inervam o ovário, o oviduto e o útero, enquanto as fibras sensitivas e parassimpáticas do nervo pudendo inervam a vagina, vulva e clitóris. O oviduto torna-se sinuoso, adquirindo epitélio diferenciado e fímbrias pouco antes do nascimento (FEITOSA, 2020).

A gata atinge a maturidade sexual por volta dos 6 meses, sendo que felinas de raça de pelo curto são mais precocemente, por volta de 4 meses. Esse período pode variar também devido ao fotoperíodo, por se tratar de um animal poliéstrico sazonal, passando por um período de anestro durante os meses de menor incidência de fotoperíodo do ano (SHILLE *et al.,* 1979).

9.07. Ciclo Estral

A gata é uma fêmea poliéstrica sazonal, apresentando vários ciclos estrais durante a época de reprodução e um período de anestro durante os meses de menor intensidade luminosa (SHILLE *et al*., 1983). A sua ovulação acontece por estímulos provocados pela cópula, com a liberação do pico pré-ovulatório do LH (BROWN, 2006). Apesar dessa ser a característica fisiológica para a espécie em questão, já foram observadas gatas que apresentaram uma ovulação espontânea (KUTZLER, 2007; BINDER *et al*., 2019). O ciclo estral dura em média de 18 a 22 dias (ROOT *et al*., 1995; JEMMET e EVANS, 1977; GRAHAM *et al*., 2000), podendo variar de 5 a 73 dias (JEMMET e EVANS, 1977) e sendo considerado o intervalo entre dois estros sucessivos sem ovulação, nem anestro. Ele é dividido em diferentes: proestro, estro, interestro, metaestro, diestro e anestro (FELDMAN e NELSON, 2004).

O comportamento sexual durante o estro deve ser cuidadosamente avaliado. Os sinais de estro são: deflexão da cauda, flexão da coluna vertebral, fricção ou rolamento, corrimento vaginal, vocalização, movimento das patas traseiras, tremor e rigidez do corpo ou da cauda, sopro ou arranhões e desconforto à manipulação. A gata é considerada em estro quando houver contenção do pescoço, deflexão da cauda e tentativa de intromissão peniana pelo macho após a monta, uma vez que 85,3% das observações de tremor e rigidez corporal ou da cauda ocorrem durante o estro, portanto, esses sinais saõ considerados característicos da receptividade sexual (da SILVA *et al.*, 2006). O comportamento da gata durante o interestro e o anestro é muito semelhante, apesar deles terem duração muito distintas, já que são definidos pelo comportamento e não pelas fases folicular e lútea. A duração de cada uma das fases dependerá da ocorrência ou não de ovulação, bem como da ocorrência ou não de subsequente gestação (BROWN, 2011).

As fêmeas felinas possuem ovulação induzida pela presença de espículas no pênis do macho, o que ativa mecanorreceptores e induzem a liberação do LH para a ovulação (BROWN, 2006; SAKAMOTO, 2009). Isso ocorre na maioria das gatas, porém foi observada ovulação espontânea em 30% a 89% das fêmeas (LAWLER *et al.,* 1993; GUDERMUTH *et al.,* 1997; KUTZLER, 2007; BINDER *et al.,* 2019) em diferentes ciclos avaliados. Por outro lado, gatas com alto escore corpóreo tem tendências a apresentar ovulação espontânea, o que é anormal a espécie (SAKAMOTO *et al.,* 2009).

Se a ovulação não ocorrer, iniciará a fase do interestro, a qual dura em média 8 a 9 dias. Nesse período, os folículos dominantes sofrem atresia, o estradiol diminui, os níveis de estrogênio e progesterona permanecem baixos e a fêmea retorna ao comportamento normal. Contudo, se ocorrer a cópula e a ovulação induzida, será iniciada a fase do diestro, onde ocorre o aumento de progesterona produzida pelos corpos lúteos. Durante a gestação, a progesterona é essencial para a manutenção da mesma, e atinge o pico entre os dias 13 e 21, diminuindo gradualmente até alcançar os 65 dias.

Em casos que ocorre o acasalamento com um macho subfértil ou estéril, a fêmea pode desenvolver um quadro de pseudociese, pois ocorreu a ovulação, mas não houve a fecundação. Desta forma, a gata desenvolve sinais de gestação, entrando na fase lútea com o aumento da progesterona que durará apenas um período de 40 a 50 dias, sendo um problema, uma vez que pode causar riscos à saúde da gata, pois exposições prolongadas à progesterona podem causar patologias uterinas, prejudicando na fertilidade da fêmea (JOHNSON, 2020).

9.08. Semiologia reprodutiva das gatas

Para avaliação semiológica reprodutiva da gata, inicia-se com a identificação do animal e anamnese, em que o profissional deverá colher informações a respeito do animal, que se almeja utilizar como reprodutora. As informações são em boa parte provenientes do responsável , logo, devem ser analisadas com cuidado. Os dados necessários são a raça, idade, eventuais particularidades, histórico reprodutivo e clínico, alimentação e outros detalhes relativos ao manejo. Em seguida, prossegue-se ao exame físico que deve ser realizado de forma generalista, não focando apenas no trato reprodutor, atentando-se a detalhes como temperatura corporal, frequência cardíaca e respiratória, coloração de mucosas visíveis, escore corpóreo, avaliação de linfonodos palpáveis e outros aspectos inerentes ao animal (FEITOSA, 2020).

9.09. Exame físico geral e manejo

O exame físico geral junto ao histórico clínico não deve ser desmerecido, pois existem enfermidades, que embora não apresentem sintomatologia específica no sistema reprodutor, podem afetar seu funcionamento normal, como infecções pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV), que são sabidamente agentes abortivos. Desta forma, exames laboratoriais como hemograma e o teste FIV/FeLV devem ser feitos antes da escolha de um animal para atuar como reprodutor (FONTBONNE, 2020). Recomenda-se a vermifugação destas fêmeas reprodutoras, pois alguns protozoários como o *Toxoplasma gondii* possui capacidade de provocar aborto em gatas gestantes (SAKAMOTO *et al.,* 2009). Distúrbios em outros sistemas podem afetar secundariamente o sistema reprodutor, seja por contiguidade de infecções ou neoplasias, por exemplo, ou por meio do uso de medicamentos usados para o tratamento de certas afecções (LUZ *et al*., 2025).

Os detalhes em relação ao manejo também merecem atenção especial, pois fêmeas altamente estressadas tendem a recusar a cópula mesmo que estejam no estro (MALANDAIN, 2011). Além disso, a nutrição não deve ser menosprezada, pois alguns nutrientes, como a taurina, são essenciais para o sucesso da reprodução em felinos, pois a deficiência desse aminoácido pode causar reabsorção fetal, aborto e nascimento de filhotes com baixo peso (MARKWELL, 1995). Além disso, é necessário atentar-se a qualidade do alimento oferecido aos animais. A presença de micotoxinas em rações secas, em estado ruim de conservação, pode ser prejudicial para a reprodução tanto do macho quanto da fêmea (SINGH, 2019).

A anatomia e aspectos fisiológicos da reprodução felina deverão ser analisados cuidadosamente pelo médico veterinário durante o exame físico específico deste sistema. Deve-se atentar ao formato da parte externa desse sistema e averiguar se existe alguma alteração morfológica, como a atresia de vulva (ZAMBELLI, 2010), existência de reflexo doloroso na região perivulvar ou abdominalcoloração da mucosa vaginal (KÖNIG, 2021), presença ou ausência de corrimento vaginal (FEITOSA, 2020).

Continuando o exame, prossegue-se para inspeção e palpação das glândulas mamárias, à procura de nódulos que possam ser indicativos de carcinoma e para a contagem de pares de mamas, pois a reprodução não se limita apenas a capacidade da fêmea em gerar os filhotes, mas também as suas habilidades maternas como a amamentação (SEIXAS, 2008).

9.10. Exame físico específico

Nesta fase do exame, deve-se atentar ao formato da parte externa do sistema e averiguar se existe algum problema como a atresia de vulva (ZAMBELLI, 2010), coloração da mucosa e presença de reflexo doloroso na região perivulvar, abdominal e na porção mais dorso-caudal da cavidade abdominal (KÖNIG, 2021). Continuando o exame, prossegue-se para as glândulas mamárias a procura de nódulos que possam ser indicativos de carcinoma e para a contagem de pares de mamas, pois a reprodução não se limita apenas a capacidade da fêmea em gerar os filhotes, mas também as suas habilidades maternas como a amamentação (SEIXAS, 2008).

9.11. Exames complementares

Exames complementares como a ultrassonografia abdominal, dosagens hormonais, citologia vaginal e hemograma completo (FEITOSA, 2020).

Ultrassonografia: Através da ultrassonografia abdominal pode-se avaliar o trato reprodutivo, a fim de visualizar estruturas como a cérvix, útero, cornos uterinos e ovários, além de possíveis anormalidades (GATEL, 2020). Ela pode ser utilizada para acompanhar a gestação, predizer o parto e diagnosticar casos de reabsorção fetal. Além disso, visualiza diferenças morfológicas (LOPATE, 2018) ou a atresia/agenesia de algum dos órgãos reprodutivos femininos e o diagnóstico de algumas patologias que afetam o útero e cornos uterinos, como a endometrite (LOPATE, 2018), a hiperplasia endometrial cística (CHATDARONG *et al.,* 2005), a mucometra (VERSTEGEN, 2008) e a piometra, além de neoplasias uterinas (DAVIDSON, 2009).

Dosagem hormonal: A dosagem dos hormônios reprodutivos como o estradiol (>30pg/mL) e da progesterona (<1,5ng/mL), pode ser utilizada para identificação do estro das gatas, associadas a uma observação da hiperplasia das glândulas endometriais. Além disso, pode ser utilizada também para a caracterização do diestro e do anestro, onde as concentrações de estradiol estarão em níveis abaixo de 10 e 4pg/mL, respectivamente, e as concentrações de progesterona maiores que 4 e menores que 1ng/mL respectivamente (VERHAGE, 1976). A dosagem pode ser usada também para diagnóstico de endocrinopatias como o hiperestrogenismo que pode ser secundário a cistos foliculares ou tumores nas células da granulosa (JOHNTSON *et al.,* 2001).

Citologia vaginal: A citologia vaginal pode ser utilizada para avaliação da fase do ciclo estral da gata para programas de reprodução assistida. Considera-se a gata no estro quando constata-se mais de 80% das células escamosas superficiais presentes na amostra. Além disso, a citologia vaginal também pode auxiliar no diagnóstico de patologias de origem inflamatória e infecciosas através da presença de neutrófilos (CHATDARONG, 2002).

9.12. Problemas genéticos

Animais com patologias congênitas devem ser excluídos da reprodução, para evitar e reduzir o número de animais doentes. As patologias genéticas/cromossômicas não são incomuns em gatos, sendo a monossomia do cromossomo 37, a trissomia do 39 e o quimerismo, exemplos destas afecções em fêmeas felinas. A consequência destas alterações são principalmente a infertilidade em gatas que aparentemente ciclam normalmente (SZCZERBAL, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, fica evidente a importância do exame andrológico e ginecológico para seleção de potenciais reprodutores felinos. Desta forma, a escolha deve ser realizada de forma criteriosa e sistemática, tendo, portanto, embasamento nos achados da resenha, história clínica, exame físico e complementar do possível reprodutor

REFERÊNCIAS

ALFARO, C.E.P. Importância da avaliação andrológica na seleção de reprodutores a campo. **Revista Brasileira de Reprodução Animimal**, v.35, n.2, p.152-153, 2011.

BARBOSA, B.S.; IZZOR.G.;SILVA, H.V.R.; NUNES, T.G.P.; BRITO, B.F.; SILVA, T.F.P.; SILVA, L.D.M. Recovery and cryopreservation of epididymal sperm from domestic cat using powdered coconut water (ACP-117c) and TRIS extenders. **Cryobiology**, v.92, n.8, p.103–108, 2020. https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2019.11.042.

BINDER, C.; CHRISTINE AURICH, C.; REIFINGER, M.; AURICH, J. Spontaneous ovulation in cats - Uterine findings and correlations with animal weight and age. **Animal Reproduction Science**, v.209, n.106167, p.1-9, 2019.

BORGES, T.B.; QUESSADA, A.M.; LOPES, R.R.F.B.; LEITZKE, A.V.S.; PEREIRA, I.S. Criptorquidismo em gato: relato de dois casos. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, Goiânia, v.10, n.19, p.686-692, 2014.

BROWN, J.L. Comparative endocrinology of domestic and nondomestic felids. **Theriogenology**, v.66, p.25-36, 2006.

BRITO, M.B.S. **Ultrassonografia modo b de alta resolução, modo doppler e uso de contraste de microbolhas na avaliação testicular de gatos domésticos**, 2015. 38p. (Dissertação de Mestrado em Reprodução Animal). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (UNESP), Campus de Jaboticabal/SP, 2015.

BROWN, J.L. Female reproductive cycles of wild female felids. **Animal Reproduction Science**, v.124, n.3-4, p.155-162, 2011.

BURANAAMNUAY, K. Protocols for sperm cryopreservation in the domestic cat: A review. **Animal Reproduction Science**, v.183, n.5, p.56–65, 2017. http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.06.002.

CHATDARONG, K. Investigation of cervical patency and uterine appearance in domestic cats by fluoroscopy and scintigraphy. **Reproduction in Domestic Animals**, v.37, n.5, p.275-281, 2002.

CHATDARONG, K. Hysterographic appearance and uterine histology at different stages of the reproductive cycle and after progestagen treatment in the domestic cat. **Theriogenology**, v.40, n.64, p.12-29, 2005.

CUNTO, M.; KÜSTER, D.G.; BINI, C.; CARTOLANO, C.; ZAMBELLI, D. Influence of different protocols of urethral catheterization after pharmacological induction (Ur.Ca.P.I.) on semen quality in the domestic cat. **Reproduction in Domestic Animals**, v.50, n·6, p.999–1002, 2015.

DA SILVA, T.F.P.; STEWART, D.R.; STABENFELDT, G.H. Sexual characteristics of domestic queens kept in a natural equatorial photoperiod. **Theriogenology**, v.66, n·6/7, p.1476–1481, 2006.

DAVIDSON, P.A. Reproductive ultrasound of the bitch and queen. **Topics in Companion Animal Medicine,** v.24, n.2, p.55-63, 2009.

ERDMANN, R.H.; JUVENAL, J.C.; MORAES, W.CUBAS, P. Exame reprodutivo em gato-do-mato-pequeno (Leopardus tigrinus Schreber, 1775). **Archives of Veterinary Science**, v.10, n.2, p.75-79, 2005.

FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2020.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 3. ed., Missouri: Saunders, 2004. 1089p.

FONTBONNE, A. Infertility in purebred cats - A review of the potential causes. **Theriogenology**. v.158, supl. 2, p.339-345, 2020.

FUNEZ, F.A. **Fisiopatologia de la reproduccion en el gato**. In: I Congress of European Veterinary Society for Small AnimaL Reproduction, Barcelona, 5, 1998. Proceedings. Barcelona, p.15-22, 1998.

GATEL, L. Ultrasonography of the normal reproductive tract of the female domestic cat. **Theriogenology**, v.142, p.327-337, 2020.

GRAHAM, L.H.; SWANSON, W.F.; BROWN, J.L. Chorionic Gonadotropin administration in domestic cats causes an abnormall endocrine environment that disrupts oviductal embryo transport. **Theriogenology**, v.54, n.7, p.1117-1131, 2000.

GUDERMUTH, D.F.; NEWTON, L.; DAELS, P.; CONCANNON, P. Incidence of spontaneous ovulation in young, group-housed cats based on serum and faecal concentrations of progesterone. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.51, suppl.1, p.177-184, 1997.

JEMMET, J.E.; EVANS, J.M. A survey of sexual behaviour and reproduction of female cats. **Journal of Small Animal Practice**, v.18, n.1, p.31-37, 1977.

JOHNSON, A.K. **Assisted Reproduction in the Male Cat**. Department of Clinical Sciences, Auburn University, 1500 Wire Road, Auburn, AL 36849, USA, 2018. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561618300123?fr=RR2&ref=pdf_download&rr=7cb581104a9615b9. Acesso em: 16 mai. 2023.

JOHNSON, A.K. Normal feline reproduction: The queen. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.24, n.3, p.204-211, 2020.

JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.S. **Canine and Feline Theriogenology**. 1. ed., Editora Sauders, 2001. 592p.

KÖNIG, H.E. **Anatomia dos animais domésticos**: Texto e atlas colorido. 7. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2021.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H. **Anatomia dos animais domésticos**: texto e atlas colorido. 7. ed., Porto Alegre: ArtMed, 2021. E-book. p.4. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558820239/. Acesso em: 18 fev. 2026.

KREISLER, R.E.; CORNELL, H.N.; LEVY, J.K. Decrease in Population and Increase in Welfare of Community Cats in a Twenty-Three Year Trap-Neuter-Return Program in Key Largo, FL: The ORCAT Program. **Frontiers in Veterinary Science**, v.6, n.7, 2019. https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00007

KUTZLER, M.A. Estrus induction and synchonization in canids and felids. **Theriogenology**, v.68, n.3, p.354-374, 2007.

LIMA, D.; SILVA, T.F.P.; AQUINO-CORTEZ, A.; REVILLA, J.L. Vitrification of testicular tissue from prepubertal cats in cryotubes using different cryoprotectant associations. **Theriogenology**, v.110, p.110–115, 2018.

LITTLE, S. Reprodução Masculina. In: LITTLE, S. **O gato: medicina interna**. 1. ed., Rio de Janeiro. Roca, 2015. p.1677-1692.

LOPATE, C. Gestational aging and determination of parturition date in the bitch and queen using ultrasonography and radiography. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.48, n.4, p.617-638, 2018.

LUVONI, G.C.; PELLIZZARI, P.; PARETI, A.; BARBERO, C. Il gatto come specie modello per lo studio dei felini selvatici: produzione in vitro di embrioni. **Rassegna de Medicina Felina**, v.2/3, p.5-10, 1999.

LUVONI, G.C.; KALCHSCHMIDT, E.; LEONI, S.; RUGGIERO, C. Conservation of feline semen. Part I: cooling and freezing protocols. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, p.1-6, 2003.

LUZ, M.R; SIQUEIRA, J.B.S; OÑA, C.M. **Sistema Reprodutor Masculino** In: FEITOSA, F.L.F. Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico. 5. ed., Rio de Janeiro: Editora Roca, 2025.

MALANDAIN, E. Follicular growth monitoring in the female cat during estrus. **Theriogenology**, v.76, p.1337-1346, 2011.

MARKWELL, P.J. Taurine: An essential nutrient for the cat. A brief review of the biochemistry of its requirement and the clinical consequences of deficiency. **Nutrition Research**, v.15, p.53-58, 1995.

MIALOT, J.P. **Patologia da reprodução dos carnívoros domésticos**. 1. ed., Porto Alegre: Metrópole, 1988.

MORAIS, R.N. **Fisiologia reprodutiva de pequenos felinos Leopardus pardalis, Linnaeus, 1758; Leopardus weidii, Schinz,1821; e Leopardus tigrinus, Schreber, 1775: sobre a função testicular (gametogênica e esteroidogênica) de machos em cativeiro, incluindo variações sazonais**, 1999. 177p. (Tese de Doutorado em Reprodução Animal). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 1999.

MORAIS, R.N.; MUCIOLO, R.G.; GOMES, M.L.F.; LACERDA, O.; MORAES, W.; MOREIRA, N.; GRAHAM, L.H.; SWANSON, W.F.; BROWN, J.L. Seasonal analysis of semen caracteristics, serum testosterone and fecal androgens in the ocelot (Leopardus pardalis), margay (L. Weidii) and tigrina (L. Tigrinus), **Theriogenology**, v.57, n.8, p.2027-2041, 2002.

MORATO, R.G. **Reprodução assistida como ferramenta auxiliar no manejo e conservação da onça pintada (Panthera onca, Linnaeus, 1758)**, 2001. 129p. (Tese de Doutorado em Reprodução Animal), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2001.

REKWOT, P.I.; OGWU, D.; OYEDIPE, E.O.; SEKONI, V.O. The role of pheromones and biostimulation in animal reproduction. **Animal Reproduction Science**, v.65, p.157-170, 2001.

ROOT, M.V.; JOHNSTON, S.D.; OLSON, P.N. Estrous length, pregnancy rate, gestation and parturition lengths, litter size, and juvenile mortality in the domestic cat. **Journal of American Animal Hospital Association**, v.31, n.5, p.429-433, 1995.

SAKAMOTO, C.A.M. Experimental infection of pregnant queens with two major Brazilian clonal lineages of Toxoplasma gondii. **Parasitology Research**, v.105, p.1311-1316, 2009.

SCHOLTEN, A.D. **Particularidades comportamentais do gato doméstico**, 2017. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

SEIXAS, F. Complex carcinomas of the mammary gland in cats: Pathological and immunohistochemical features. **The Veterinary Journal**, v.176, n.2, p.210-215, 2008.

SHILLE, V.M.; MUNRO, C.; FARMER WALKER, S.; PAPKOFF, H.; STABENFELDT, G.H. Ovarian and endocrine responses in the cat after coitus. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.69, n.1, p.29-39, 1983.

SILVA, T.F.P. Avaliação andrológica, métodos de coleta e tecnologia do sêmen de gatos domésticos utilizando água de coco em pó (ACP-117®), 2008. 183p. (Tese de Doutorado em Ciências Veterinárias). Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2008.

SILVA, L.D.M. Considerações sobre a reprodução da gata. **Ciência Animal (UECE)**, v.30, n.4, supl.2, p.57-69, 2020. (X CONERA)

SINGH, S.D. A comparison of mycotoxin contamination of premium and grocery brands of pelleted cat food in South Africa. **Journal of the South African Veterinary Association**, v.88, p.1-4, 2019.

SOLLITTO, A. Porque brasileiros têm preferido escolher gatos como companheiros do lar. **Veja**, 2022. Disponível em: https://veja.abril.com.br/comportamento/por-que-brasileiros-tem-preferido-escolher-gatos-como-companheiros-do-lar/. Acesso em: 14 mai. 2023.

STORNELLI, M.C.; STORNELLI, M.A. Evaluación, Criopreservacion de Semen e Inseminacion Artificial en el Gato Doméstico. **Asociación Argentina de Medicina Felina**, Buenos Aires, 2001. Disponível em: http://www.aamefe.org.ar/. Acesso em: 14 mai. 2023.

SZCERBAL, I. Disorders of sex development in cats with different complements of sex chromosomes. **Reproduction in Domestic Animals**, v.53, p.1317-1322, 2018.

TANAKA, A.; KUWABARA, S.; TAKAGI, Y.; NAKAGAWA, K.; FUJIMOTO, Y.; MURAI, M.; TSUTSUI, T. Effect of ejaculation intervals on semen quality in cats. **Journal of Veterinary Medicin Science**, v.62, n.11, p.1157-1161, 2000.

TEBET, J.M.; MARTINS, M.I.; CHIRINEA, V.H. Cryopreservation effects on domestic cat epididymal versus electroejaculated spermatozoa. **Theriogenology**, v.66, n.6/7, p.1629–32, 2006

VERHAGE, H.G. Plasma levels of estradiol and progesterone in the cat during polyestrus, pregnancy and pseudopregnancy. **Biology of Reproduction**, v.14, n.5, p.579-585, 1976.

VERSTEGEN, J. Cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: advances in treatment and assessment of future reproductive success. **Theriogenology**, v.70, n.3, p. 364-374, 2008.

ZAMBELLI, Danielle. **BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology**. **British Small Animal Veterinary Association**. 2. ed., Edition. De: Gary England (Editor), Angelika von Heimendahl (Editor), 2010.

NUTRIÇÃO E REPRODUÇÃO EM FÊMEAS BOVINAS

Airton Alencar de ARAÚJO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Vários são os fatores que afetam a reprodução de bovinos, sendo a nutrição o que tem maior impacto, uma vez que animais mal nutridos apresentam baixo desempenho reprodutivo e produtivo, que pode acontecer pela baixa disponibilidade quanti-qualitativa de alimentos e pelo inadequado manejo nutricional do rebanho. Com o aumento da produção, ocorre acréscimo nos requisitos nutricionais e esta maior demanda pode afetar as funções reprodutivas se não houver aumento na ingestão de nutrientes (SANTOS, 1998).

A nutrição tem um papel importante pois comprovadamente afeta a fisiologia e desempenho reprodutivo na fêmea bovina. Vários são os estudos que associaram a nutrição à queda da fertilidade, principalmente em vacas leiteiras tendo como causas principais as seguintes: balanço energético negativo (BEN) com queda no escore de condição corporal (ECC) no pós-parto (MOREIRA *et al*., 2000; LOPEZ-GATIUS *et al*., 2002); efeitos deletérios de dietas altamente energéticas (WILTBANK *et al*., 2006); toxicidade de compostos nitrogenados (RHOADS *et al*., 2006); e as deficiências vitamínicas/minerais (ARECHIGA *et al*., 1998).

A nutrição desempenha papel fundamental sobre os mecanismos fisiológicos envolvidos na manutenção do organismo, tal como ocorre na reprodução de ruminantes, podendo tanto contribuir como interferir negativamente sobre o desenvolvimento reprodutivo. Dessa maneira, durante um desequilíbrio nutricional a reprodução será uma das primeiras funções do organismo animal a ser afetada, bem como metabolismo basal, crescimento, acúmulo e reservas corporais básicas, lactação, ciclo estral e início da gestação (MAGGIONI *et al*., 2008).

A subnutrição altera todos os níveis reguladores da função reprodutiva e a deficiência nutricional promove redução na liberação do hormônio liberador de gonadotrofinas, já que a sensibilidade da hipófise a este hormônio não é alterada, evidenciando que a condição nutricional atua no mecanismo de controle neuroendócrino da reprodução (CHILLIARD *et al*., 1998).

A energia da dieta é caracterizada como o principal nutriente que afeta a reprodução em fêmeas bovinas. Com isso, uma ingestão insuficiente de alimentos está relacionada com baixos desempenhos reprodutivos, atrasos na idade à puberdade e a primeira ovulação e estro pós-parto, redução nas taxas de concepção e gestação em vacas de corte e de leite (SANTOS *et al*., 2008).

Os minerais e as vitaminas também têm demonstrado efeitos fundamentais em bovinos por reduzirem a incidência de distúrbios reprodutivos e melhorarem o desempenho reprodutido dos animais, agindo como fator determinante para essa melhora. A melhoria no *status* mineral e vitamínico de vacas no final da gestação e no início da lactação é fator determinante para um melhor desempenho reprodutivo destes animais. Ao serem absorvidos, os nutrientes são direcionados a determinadas prioridades estabelecidas, a saber: metabolismo basal, atividades (deslocamentos), crescimento, reserva básica de energia, gestação, lactação, reserva adicional de energia, ciclo estral e ovulação, reserva de excesso (DIAS *et al*., 2010).

Um período crítico e de grande importância em um sistema de produção corresponde ao pós-parto, quando normalmente ocorre desequilíbrio entre a necessidade e a ingestão de nutrientes. Considerando a incapacidade dos animais em suprir suas exigências nutricionais nesta fase, faz-se necessário o desenvolvimento de formas alternativas de alimentação, procurando melhorar a qualidade da dieta com a utilização de alimentos capazes de equilibrar ou mesmo atenuar a deficiência nutricional pós-parto, com conseqüente melhoria no desempenho reprodutivo (DELAZARI *et al*., 2000).

10.01. Requerimentos energéticos na gestação

As fêmeas gestantes de mamíferos participam dos nutrientes disponíveis de forma a favorecer sua prole. Os diferentes tecidos competem por nutrientes circulantes com base nas suas respectivas taxas metabólicas. Assim, durante as diversas fases reprodutivas há necessidade de que os níveis de proteína, energia, minerais e vitaminas sejam suficientes para atender às exigências nutricionais das matrizes (HAMMOND, 1947).

O desenvolvemento fetal ocorre de maneira exponencial e subsequente ao crescimento dos tecidos uterinos e placentários (NRC, 2000). E a influência da nutrição maternal no desenvolvimento fetal é critriosa em algumas situações, ou seja, o feto pode ser subnutrido em mães bem alimentadas quando o tamanho ou a função da placenta é insuficiente para atender às demandas fetais. Por outro lado, em uma mãe subnutrida, os sistemas maternas e placentários podem compensar de forma que a desnutrição fetal seja mínima (BASSETT, 1991).

Fêmeas bovinas com alta ingestão alimentar podem sofrer influência em diversos aspectos da fisiologia reprodutiva. Novilhas de corte (MOLLO *et al*., 2007) subalimentadas (70% em relação à quantidade de mantença) apresentaram redução na persistência e no tamanho do folículo dominante em relação aquelas superalimentados. Fêmeas bovinas submetidas a diferentes níveis nutricionais podem apresentar alteração na população de folículos ao início de uma onda de crescimento folicular (SARTORI *et al*., 2007; SANTOS *et al*., 2008).

O fornecimento das exigências nutricionais de vacas grávidas, através de uma oferta adequada de nutrientes para o crescimento e desenvolvimento do feto, é importante também para garantir uma condição corporal adequada que permita a vace de parir e amamentar seu filhote. Em casos de fêmeas com dois a três anos de idade, devem ser fornecidos os nutrientes adequados para o crescimento continuado da progenitora (NRC, 2000).

O desenvolvemento fetal ocorre de maneira exponencial e subsequente ao crescimento dos tecidos uterinos e placentários (NRC, 2000). E a influência da nutrição maternal no desenvolvimento fetal é critriosa em algumas situações, ou seja, o feto pode ser subnutrido em mães bem alimentadas quando o tamanho ou a função da placenta é insuficiente para atender às demandas fetais. Por outro lado, em uma mãe subnutrida, os sistemas maternas e placentários podem compensar de forma que a desnutrição fetal seja mínima (BASSETT, 1991).

As necessidades nutricionais para a gravidez são proporcionais ao peso de nascimento do bezerro, logo, fatores que afetam o peso do bezerro tem um efeito proporcional às exigências de nutrientes no período gestacional NRC (2000). Os fatores que afetam o peso do bezerro, incluem a raça do pai e da mãe, a heterose, a paridade da progenitora, o sexo do feto, a temperatura ambiental e a nutrição da progenitora (FERRELL, 1991).

A proteína é um dos nutrientes mais nobres para os seres vivos, participando em funções vitais tais como: crescimento e reparo de tecidos; catálise enzimática; movimento coordenado; sustentação mecânica; proteção imunitária; geração e transmissão de impulsos nervosos; controle do metabolismo, do crescimento e da diferenciação celular. Assim, um suprimento protéico adequado aos animais irá provê-los de um nutriente essencial para manutenção de sua homeostase (MARCONDES *et al*., 2010). Necessidades de proteínas de vacas gestantes definem a participação do peso ao nascer do bezerro, bem como os dias de gestação (NRC, 2000).

As exigências nutricionais da vaca são maiores na fase de lactação, quando comparadas ao terço final da gestação. A necessidade de proteína digestível é superior a 14% e a de energia a 13% (Tabela 01). Durante o terço final de gestação das novilhas, a demanda de cálcio e fósforo aumenta em 66% e de energia e proteína em 55% e 43%, respectivamente. Como o terço final de gestação ocorre na seca, a restrição alimentar nesse período pode prejudicar muito o desenvolvimento do feto e o desempenho reprodutivo desses animais (NRC, 1996).

Tabela 01: Estimativa das exigências nutricionais diárias para manutenção, crescimento, lactação e gestação de vacas e novilhas, em diversas fases da vida reprodutiva.

Nutriente	Manutenção	Crescimento	Lactação	Gestação	Total
Novilhas durante o terço inicial da gestação (Peso = 273 kg)					
Energia líquida (Mcal/d)	4,62	1,81	-	0,10	6,53
Proteína metabolizável (g/d)	254	95	-	3	352
Cálcio (g/d)	8	7	-	0	15
Fósforo (g/d)	6	3	-	0	9
Novilhas durante o terço final de gestação (Peso = 384 kg)					
Energia líquida (Mcal/d)	5,32	2,08	-	2,72	10,12
Proteína metabolizável (g/d)	292	90	-	123	505
Cálcio (g/d)	10	6	-	9	25
Fósforo (g/d)	8	3	-	4	15
Vacas durante os três últimos meses de gestação (Peso = 468kg)					
Energia líquida (Mcal/d)	6,43	0,00	0,00	2,72	9,15
Proteína metabolizável (g/d)	353	0	0	123	476
Cálcio (g/d)	13	0	0	9	22
Fósforo (g/d)	10	0	0	4	14
Vacas durante os três primeiros meses de lactação (Peso = 428kg)					
Energia líquida (Mcal/d)	7,72	0,00	2,61	0,00	10,33
Proteína metabolizável (g/d)	353	0	190	1	544
Cálcio (g/d)	13	0	9	0	22
Fósforo (g/d)	10	0	6	0	16

(**Fonte:** National Research Council, 1996)

Durante os dois últimos meses de gestação, o feto cresce rapidamente e a vaca necessita de nutrientes adicionais para mantê-lo saudável. É recomendável ela ganhe, durante a gestação, pelo menos o equivalente ao peso do feto e da placenta, para apresentar boa condição corporal ao parto. A nutrição inadequada no terço final de gestação produz bezerros fracos, atrasa o retorno do cio, reduz a produção do leite e diminui os índices de concepção. As vacas precisam apresentar, ao parto, condições corporais de moderadas a boa, para a obtenção de altos índices de concepção. A perda acentuada de peso antes e após o parto reduzem substancialmente as taxas de prenhez e o peso dos bezerros à desmama (SARTORI e GUARDIEIRO, 2010).

10.02. Nutrição no pós-parto

O retorno a ciclicidade após o parto em fêmeas bovinas é determinante quanto ao momento de uma nova cobertura e com isso a definição do intervalo entre partos. A volta a ciclicidade depende da raça, presença do bezerro, produção leiteira, sanidade, número de parições, nutrição pré e pós-parto e condição corporal no pós-parto. Vacas de alta produção leiteira apresentam com mais frequencia um balanço energético negativo (BEN) mais severo no período pós-parto. O BEN é a diferença entre a energia consumida e a gasta para produção e manutenção, sendo a principal causa da infertilidade e que ocorre durante as últimas semanas de gestação e início da lactação, quando as vacas não conseguem ingerir alimentos suficientes para o equilíbrio produtivo e sua mantença (SARTORI e GUARDIEIRO, 2010).

Após o estresse do parto, ocorre o pico da produção de leite, havendo a necessidade de reservas nutricionais extras para promover o restabelecimento da atividade reprodutiva. A desmama precoce pode favorecer o estado nutricional de novilhas de primeira cria, pois estas estão ainda em crescimento, apresentam exigências nutricionais muito elevadas. Quando as vacas estão em BEN, as concentrações sanguíneas de ácidos graxos não esterificados (AGNEs), ureia e β-hidroxibutirato aumentam, enquanto as de IGF-I, glicose e insulina estão baixas, pois são utilisadas para a síntese de leite. Essas alterações sanguíneas estão associadas a problemas relacionados com a função ovariana e a fertilidade (SARTORI e GUARDIEIRO, 2010).

O atraso na ovulação pós-parto está associado ao estado energético da vaca, ou seja, quanto maior o BEN, maior o tempo para retorno a ciclicidade (BEAM e BUTLER, 1998), que podem ser exacerbados se, ao mesmo tempo, houver alta perda do escore de condição corporal (ECC) no início da lactação, levando as vacas a apresentarem uma maior queda da eficiência reprodutiva (FERGUSON, 1991), que também pode ser vista em fêmeas pariram com ECC elevado. A avaliação do ECC para o manejo nutricional e reprodutivo em bovinos não deve ser utilizada sozinha (ZULU *et al*., 2002).

O balanço energético negativo afeta os níveis sanguíneos do IGF-I, da insulina e da glicose, afetando a freqüência de pulsos de LH (GRIMARD *et al*., 1995). Períodos prolongados de subnutrição devido ao fornecimento de quantidades insuficientes de alimento na dieta, afetam negativamente o desenvolvimento folicular, podendo levar a fêmea à uma condição anovulatória (WILTBANK *et al*., 2002). Nesse cenário, as estratégias nutricionais são uma importante ferramenta para atender às necessidades específicas das fêmeas neste. Assim, a composição dos alimentos proteicos e energéticos ofertados no pré-parto e no pós-parto, pode proporcionar uma maior atratividade dos animais pelo alimento e, consequentemente, aumento do consumo. O fornecimento de dietas adequadas durante os períodos em questão, favorece níveis sanguíneos normais do LH e ciclicidade da vaca no pós-parto (SARTORI e GUARDIEIRO, 2010).

A dieta precisa ser densa em atributos proteicos e fibra efetiva para manter a ruminação, além de suplementação mineral e vitamínica mais intensiva. Outro ponto importante são os carboidratos altamente fermentáveis. No pós-parto, a ingestão excessiva desse tipo de carboidratos, como o amido de alta digestibilidade, pode causar efeito negativo no consumo de alimentos (SARTORI e GUARDIEIRO, 2010).

Em vacas de corte, o desempenho reprodutivo também está associado ao ECC, sendo ele um dos fatores que podem afetar o crescimento e persistência do folículo dominante no período pós-parto (BOSSIS *et al*., 2000). O anestro pós-parto mais prolongado em vacas de corte, pode acontecer devido a fatores como ECC baixo, nutrição inadequada e bezerro amamentando. Visando a diminuição dos problemas acima descritos, diferentes estratégias de manejo são indicadas: suplementação alimentar no pós-parto; remoções estratégicas dos bezerros ou esquemas de amamentação interrompida; ou tratamentos hormonais para indução de estro e ovulação (BARUSELLI *et al*., 2004; SÁ FILHO *et al*., 2009).

Conforme o parto se aproxima, as vacas vão diminuindo a capacidade de ingestão de energia. Enquanto antes do parto a demanda se mantém baixa, a vaca ainda permanece em balanço energético positivo. Logo após o parto, a demanda por energia para lactação dá um grande salto. Em contrapartida, a capacidade de ingestão não acompanha tal demanda,causando o fenômeno chamado de BEN. Este balanço repercute na fertilidade por fatores endócrinos e metabólicos (VIEIRA, 2011). Os efeitos deletérios do BEN após o parto podem ser exacerbados se, concomitantemente houver elevada perda de condição corporal nas vacas, a qual, muitas vezes independente do ECC que a vaca apresenta ao parto, está diretamente associada ao atraso na primeira ovulação e aumento nos dias para concepção (WILTBANK *et al*., 2002).

Diversos estudos associaram a nutrição à queda da fertilidade, principalmente em vacas leiteiras e identificaram como causas potenciais o balanço energético negativo (BEN), evidenciado pela queda no escore de condição corporal (ECC) pós-parto, os efeitos deletérios de dietas altamente energéticas (WILTBANK *et al*., 2002), os efeitos tóxicos de compostos nitrogenados, e as deficiências de vitaminas e/ou minerais (SARTORI e GUARDIEIRO, 2010).

10.03. Efeitos da nutrição sobre o oócito

Os efeitos da nutrição sobre o desenvolvimento do oócito é o estresse celular, observado através da aceleração do metabolismo embrionário, o que pode comprometer a sobrevivência do embrião, especialmente na pré-implantação (LEESE, 2002). Esse efeito adverso provavelmente envolve a inibição no crescimento e metabolismo das células da granulosa que sustentam o oócito (ROOKE *et al*., 2004). Ainda há muita controvérsia sobre os efeitos do incremento na ingestão de matéria seca (IMS - "flushing") sobre a fertilidade e produção embrionária em ruminantes (LEROY *et al*., 2008; SANTOS *et al*., 2008).

Em vacas leiteiras de alta produção, um balanço energético negativo pode comprometer o desenvolvimento do oócito que estabelece a próxima gestação. O oócito se desenvolve em um ambiente bioquímico variável no interior do folículo, que reflete as mudanças causadas pela nutrição nas concentrações séricas de metabólitos que indicam o *status* energético, protéico e mineral (LEROY *et al*., 2004). Altas concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNEs) e baixas concentrações de glicose e de IGF-I podem prejudicar os ovócitos e o desenvolvimento embrionário (LEROY *et al*., 2005; VELAZQUEZ *et al*., 2005).

As vacas que perdem de forma intensa a condição corporal no início da lactação e aquelas com altas concentrações hepáticas de triglicerídeos, que são indicativos de mobilização excessiva de gordura, produzem oócitos de qualidade inferior como observado pela redução no desenvolvimento *in vitro* (KRUIP *et al*., 2001).

Quando o nível de ácidos graxos livres no sangue e no fluido folicular está elevado, os oócitos que amadurecem nesse ambiente com alto teor de ácidos graxos livres são comprometidos e resultam em embriões menos robustos que podem resultar em menores taxas de concepção e menor sobrevivência embrionária. Este ambiente oocitário pode ter efeitos negativos persistentes no desenvolvimento fetal e no bezerro recém-nascido (CERRI *et al*., 2009).

Nos ruminantes, CCOs (complexo cúmulos oócito) de folículos antrais e embriões nos estágios iniciais de desenvolvimento são circundados por fluidos folicular antral, dos quais eles obtêm seus nutrientes e liberam os produtos da atividade metabólica. Os CCOs são separados do fluido folicular antral pelas células da granulosa, que conectam a granulosa mural ao CCO. Imediatamente após a ovulação, muito do revestimento do cúmulus que circunda o embrião de ruminante é perdido, de forma que a fertilização e o desenvolvimento embrionário inicial ocorrem em meio a fluidos do oviduto e do útero (THOMPSON e WALES, 1987).

10.04. Influência das proteínas na reprodução

As proteínas são o principal nutriente que compõem o corpo do animal, com 50 a 80% da proteína absorvível derivadas da proteína microbiana produzida no rúmen, sendo vital para os processos de manutenção, crescimento e reprodução (ROBINSON, 1996). Estabelecendo-se uma escala de prioridades no organismo da fêmea bovina, a distribuição dos nutrientes absorvidos é dada em metabolismo basal, atividades de locomoção e crescimento (SHORT *et al*., 1990).

A adição de proteínas na dieta é bastante empregada em vacas leiteiras, uma vez que a capacidade de ingestão se encontra limitada no início da lactação, necessitando assim de maior densidade na ração. Dietas ricas em proteína apresentam palatabilidade maior que as demais, podendo assim induzir os animais ao maior consumo de matéria seca (NRC, 1989).

Dietas contendo elevado teor de proteína, apresentam decréscimo na fertilidade de vacas com altos índices de morte embrionária. O uso de rações com 21% de proteína em comparação a 17%, reduz o índice de concepção e aumenta o intervalo entre o parto em vacas (BRUCKENTAL *et al*., 1986). Altos teores de proteína na dieta apresenta aspectos negativos à reprodução, pois elevam as concentrações plasmáticas de ureia e amônia, diminuindo o pH luminal uterino e alterando a secreção das glândulas endometriais. As forragens tropicais apresentam alto teor de fibra e baixos teores de proteína, sendo necessário uma suplementação para um bom desempendo dos bovinos. A utilização de compostos nitrogenados não protéicos (uréia), pode atender parte das exigências proteicas, pois é a principal fonte de nitrogênio para a síntese de proteína microbiana (HUBER, 1984). Em novilhas, a deficiência proteica provoca o subdesenvolvimento dos ovários e do útero, diminuição da manifestação do cio, atraso da aparição do cio, redução do índice de concepção ao primeiro serviço e morte embrionária (KAUR e ARORA, 1995).

10.05. Influência dos minerais na reprodução

Nos bovinos a carência de minerais vem se mostrando um problema para a reprodução. As deficiências subclínicas dos microminerais são de difícil diagnóstico. Na maioria das vezes, a deficiência se reflete em baixos índices reprodutivos, alto índice de repetição de estro e abortos se traduzindo por redução no número de bezerros nascidos, desmamados, queda no peso a desmama e prejuízo da eficiência do sistema produtivo (AZAMBUJA *et al*., 2009). Segundo Nicodemo (2001), elementos como Iodo, Ferro, Cobre, Manganês, Selênio e Zinco são de extrema importância na dieta da mãe, pois contribuem para o desenvolvimento do feto na fase embrionária e a deficiência desses nutrientes pode levar na indução da morte embrionária.

Durante os primeiros dias de vida os bezerros são os mais acometidos pela deficiência de magnésio causada pela ingestão de uma dieta somente de leite, que é pobre em magnésio e, associado a isto, entram em carência de ferro, gerando uma anemia e manifestações neuromusculares (TOKARNIA *et al*., 1999). O zinco é essencial nos processos de crescimento e desenvolvimento, reprodução, imunidade, proteção antioxidante e estabilidade das membranas, sendo um componente essencial ou ativador de enzimas da síntese dos hormônios esteróides (HURLEY e DOANE, 1984). Novilhas, que foram suplementadas com zinco, tiveram maiores taxas de aparição em comparação a novilhas não suplementadas (62%) (PASA, 2010).

Os efeitos da deficiência de zinco na dieta conduzem a uma maior suscetibilidade às infecções, retardo do crescimento e da função reprodutiva, diminuição da tiroxina no plasma sanguineo (KOURY e DONANGELO, 2003). O nível estimado de zinco na dieta é 1000mg para bovinos adultos (ANDRIGUETTO *et al*., 2006). Entretanto, Collet *et al*. (2018) demonstraram que uma suplementação excessiva de minerais pode causar efeitos prejudiciais, como diarreia e desequilíbrios, que podem levar a redução da biodisponibilidade de outros minerais, além de não melhorarem sua concentração no sangue.

10.06. Influência das vitaminas na reprodução

Entre os fatores nutricionais, a vitamina A se destaca e sua importância na reprodução animal é bem conhecida (WICPOLT *et al*., 2019). A suplementação de vitamina A, por via intramuscular, na dosagem de 1.000.000 UI de palmitato de retinol melhora a qualidade de embriões bovinos (SOUTO, 2017). A resposta na qualidade de embriões também foi encontrada em programas de transferência de embriões em ratas suplementadas com vitamina A, em bovinos suplementados com abóbora e ovinos suplementados com vitamina A (AMARAL *et al*., 2001).

Conhecer os períodos de maior exigência das vacas, é necessário visando um planejamento de oferta de alimento para atender suas demandas, principalmente após meses de amamentação, a fim de facilitar a recuperação da condição corporal (FREIRIA *et al*., 2014).

A suplementação alimentar para a vaca em todas as fases reprodutivas é indispensável para assegurar uma melhor condição corporal da matriz de forma que a mantenha produtiva (FREIRIA *et al*., 2014).

10.07. Influência dos lipídios na reprodução

Diversos trabalhos demonstraram resultados favoráveis do uso de suplementos à base de gordura sobre a função reprodutiva de fêmeas de corte e leite (SARTORI e GUARDIEIRO, 2010). O uso de uma fonte lipídica pode ser uma alternativa, já que a porcentagem de gordura na dieta de animais mantidos apenas sob pastejo é restrita podendo ser uma estratégia efetiva para aumentar a densidade energética da dieta de fêmeas ruminantes (LENZ SOUZA *et al*., 2014).

Uma forma de fornecer suplementação lipídica sem prejuízo aos animais seria a utilização de gordura protegida. O uso de sais de cálcio de ácidos graxos na dieta aumenta a densidade energética da dieta, refletindo em incremento na produção de e com efeitos positivos diretos na reprodução (LOPES *et al*., 2009). Os ácidos graxos poli insaturados podem elevar a fertilidade em bovinos. Nos ovários, com efeito sobre o número e tamanho de folículos, do CL e da qualidade ovocitária. A suplementação lipídica com AGPs melhora a função reprodutiva em fêmeas bovinas, provavelmente por aumentar as concentrações circulantes de progesterona, contribuindo para a manutenção da prenhez (CHILDS *et al*., 2008).

De acordo com Arm (2006), a utilização da gordura em dietas de vacas pode melhorar o desempenho reprodutivo, pois os ácidos graxos ômega 3 e 6 tem importante papel nas funções reprodutivas, estando associados à ovulação, capacitação espermática, contração do oviduto e produção de interferon, sendo um fator que permite reconhecimento do embrião pelo útero.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos ao fim desse trabalhho evidenciam a forte relação dos efeitos da nutrição sobre a fertilidade e processo de foliculogênese, tornando possível a observação que elevados parâmetros nutricionais na dieta de ruminantes possuem influência sobre elevação nas taxas reprodutivas. Entretanto, ainda se fazem necessários mais estudos para determinar, podendo assim introduzir novas tecnologias na suplementação alimentar e através da utilização de biotécnicas reprodutivas melhorar a eficiência reprodutiva e viabilizar o manejo reprodutivo. Diante disso, a elaboração de um manejo alimentar adequado, estabelecido por um Médico Veterinário, faz-se fundamental para uma adequada função reprodutiva.

REFERÊNCIAS

ANDRIGUETTO, J.M.; PERLY, L.; MINARDI, I.; GEMAEL, A.; FLEMMING, J.S.; DE SOUZA, G.A.; FILHO, A.B. **Nutrição animal, as bases e fundamentos da nutrição animal, os alimentos**. 1. ed., Editora Nobel, São Paulo, 2006.

AMARAL, B.C.; SOUZA, J.C.; LEMOS, F.O. Efeito da suplementação de 3 kg de abóbora (Cucúrbita maxima) na quantidade e qualidade de embriões coletados de vacas doadoras. **Revista Brasileira de Reprodução Ani**mal, v.25, n.3, p.331-333, 2001.

ARÉCHIGA, C.F.; VAZQUEZ-FLORES, S.; ORTIZ, O. Effect of injection of beta-carotene or vitamin E and selenium on fertility of lactating dairy cows. **Theriogenology**, v.50, p.65-76, 1998.

ARM, H. **Megalac-E Gordura protegida Ruminal**. 1. ed., Rio de Janeiro/RJ, 2006.

AZAMBUJA, R.C.C.; CUNHA, G.S.C.; VIANNA, L.L. **Influência de microminerais na eficiência reprodutiva dos bovinos**. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, 6p., 2009.

BARUSELLI, P.S.; REIS, E.L.; MARQUES, M.O. The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrous beef cattle in tropical climates. **Animal Reproduction Science**, v.82-83, p.479-486, 2004.

BASSETT, J.M. **Current perspectives on placental development and its integration with fetal growth**. In: Proceedings of the Nutrition Society, v.50, p. 311-319, 1991.

BEAM, S.W.; BUTLER, W.R. Energy balance, metabolic hormones, and early postpartum follicular development in dairy cows fed prilled lipid. **Journal of Dairy Science**, v.81, p.121-131, 1998.

BRUCKENTAL, I.; TAGARI, H.; AMIR, S. The effect on the performance of dairy cattle of plant protein concentration and of urea or urea phosphate supplementation in the diet. **Animal Production**, v.43, p.73-82, 1986.

CERRI, R.L.A.; JUCHEM, S.O.; CHEBEL, R.C. Effect of fat source differing in fatty acid profile on metabolic parameters, fertilization, and embryo quality in high-producing dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.92, p.1520-1531, 2009.

CHILDS, S.; LYNCH, C.O.; HENNESSY, A.A. Effect of dietary enrichment with either n-3 or n-6 fatty acids on systemic metabolite and hormone concentration and ovarian function in heifers. **Animal**, v.2, p.883-893, 2008.

CHILLIARD, Y.; BOCQUIER, F.; DOREAU, M. Digestive and metabolic adaptations of ruminants to undernutrition, and consequences on reproduction. **Reproduction Nutrition Development**, v.38, p.131-152, 1998.

COLLET, S.G.; DEMEDA, M.A.; TAFFAREL, G.V.; TAFFAREL, L.; GIRARDINI, L.K.; NESI, C.N.H. Efeito de um suplemento mineral traço e vitaminas A e E injetáveis sobre a produção e composição de leite em vacas Holandesas. **Revista Ciência Agroveterinária**, v.16, n.4, p.463-472, 2018.

DELAZARI, J.A.; FONSECA, F.A.; QUEIROZ, A.C.; PEREIRA, J.C.; CECON, P.R. Desempenho reprodutivo, concentrações de progesterona e metabólitos lipídicos no pós-parto de vacas mestiças H/Z, submetidas a uma dieta hiperlipidêmica. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, n.2, p.413-420, 2000.

DIAS, J.C.; RAMOS, A.F.; ANDRADE, V.J.; EMERICK, L.L.; MARTINS, J.A.M.; SOUZA, F.A. Alguns aspectos da interação nutrição-reprodução em bovinos: energia, proteína, minerais e vitaminas. **PUBVET**, Londrina, v.4, n.5, ed.110, art.738, 2010.

FERGUSON, J.D. Nutrition and reproduction in dairy cows. **Veterinary Clinics of Nor th America Food Animal Practice**, v.7, p.483-507, 1991.

FERRELL, C.L. Maternal and fetal influences on uterine and conceptus development in the cow.I. Growthoftissuesofthegraviduterus. **Journal Animal Science**, v.69, p.1945–1953, 1991.

GRIMARD, B.; HUMBLOT, P.; PONTER, A.A. Influence of postpartum energy restriction on energy status, plasma LH and oestradiol secretion and follicular development in suckled beef cows. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.104, p.173-179, 1995.

HAMMOND, J. Animal breeding in relation to nutrition and environmental conditions. **Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society**, v.22, n.3, p.195–213, 1947.

HUBER, J.T. **Substituição da proteína dietética pelo nitrogênio não protéico**. In: Anais do XX Simpósio sobre Nutrição de Bovinos - Uréia para Ruminantes, Piracicaba, FEALQ, 1984. p.331-363.

HURLEY, W.C.; DOANE, R.M. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in Reproduction. **Journal of Dairy Scie**nce, v.67, p.1316, 1984.

KAUR, H.; ARORA, S.P. Dietary effects on ruminant livestock reproduction with particular reference to protein. **Nutrition Research and Review**., v.8, p.121-136, 1995.

KOURY, J.C.; DONANGELO, C.M. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. **Review Nutrition**, v.16, n.4, p.433-41, 2003.

KRUIP, T.A.M.; WENSING, T.; VOS, P.L.A.M. Characteristics of abnormal puerperium in dairy cattle and the rationale for common treatments. In: Diskin, M.G. (Ed.), **Fertility in the High Producing Dairy Cow**. Occasional Publication nº. 26. British Society of Animal Science, Edinburgh, p.63–79, 2001.

LEESE, H.J. Quiet please, do not disturb: a hypothesis of embryo metabolism and viability. **Bioessays**, v.24, p.845–849, 2002

LENZ SOUZA, M.I.; GRESSLER, M.A.L.; URIBE-VELÁSQUEZ, L.F. Interrelationships of nutrition, metabolic hormones and reproduction of female sheep. CES Med. **Veterinary and Zoot**ecny, v.9, n.2, p.248-261, 2014.

LEROY, J.L.M.R.; VANHOLDER, T.; DELANGHE, J.R.; OPSOMER, G.; VAN SOOM,A.; BOLS, P.E.J.; DE KRUIF, A. Metabolite and ionic composition of follicular fluid from different-sized follicles and their relationship to serum concentrations in dairy cows. **Animal Reproduction Science** v.80, p.201–211, 2004.

LEROY, J.L.; VANHOLDER, T.; MATEUSEN, B. Non-esterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes in vitro. **Reproduction**, v.130, p.485-495, 2005.

LEROY, J.L.; OPSOMER, G.; VAN SOOM, A. Reduced fertility in high-yielding dairy cows: are the oocyte and embryo in danger? Part I.The importance of negative energy balance and altered corpus luteum function to the reduction of oocyte and embryo quality in high-yielding dairy cows. **Reproduction in Domestic Animals**, v.43, p.612-622, 2008.

LÓPEZ-GATIUS, F.; SANTOLARIA, P.; YANIZ, J. Factors affecting pregnancy loss from gestation Day 38 to 90 in lactating dairy cows from a single herd. **Theriogenology**, v.57, p.1251-1261, 2002.

LOPES, C.N.; SCARPA, A.B.; CAPPELLOZZA, B.I. Effects of rumen-protected polyunsaturated fatty acid supplementation on reproductive performance of Bos indicus beef cows. **Journal of Animal Science,** v.87, p.3935-3943, 2009.

MAGGIONI, D.; ROTTA, P.P.; ITO, R.H.; MARQUES, J.A.; ZAWADZKI, F.; PRADO, R.M.; PRADO, I.N. Efeito da nutrição sobre a reprodução de ruminantes: uma revisão. **PUBVET**, v.2, n.11, 2008.

MARCONDES, M.I.; GIONBELLI, M.P.; VALADARES FILHO, S.C.; CHIZZOTTI, M.L.; PAULINO, M.F. **Exigências nutricionais de proteína para bovinos de corte**. In: _____. Exigências Nutricionais de Zebuínos Puros e Cruzados BR-CORTE. 2. ed., Viçosa, MG: UFV, 2010.

MOLLO, M.R.; RUMPF, R.; MARTINS, A.C. Função ovariana em novilhas Nelore submetidas a alta ou baixa ingestão alimentar. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35, supl. 3, p.958, 2007 (resumo).

MOREIRA, F.; RISCO, C.; PIRES, M.F. Effect of body condition on reproductive efficiency of lactating dairy cows receiving a timed insemination. **Theriogenology**, v.53, p.1305-1319, 2000.

NICODEMO, M.L.F. Cálculo de misturas minerais para bovinos. Campo Grande: **Embrapa Gado de Corte**, 2001. (Embrapa Gado de Corte. Documentos, 109).

NRC. **Nutrient Requirements of Dairy Cattle**. 7. ed., National Academic Press, Washington, DC, 1989.

NCR. National Research Council. **Nutrient requeriments of beef cattle**. update 7. ed., National Academic Press. Washington, D.C., 2000. 248p.

PASA, C. Relação reprodução animal e os minerais. **Biodiversidade**, v.9, n.1, p.101-122, 2010.

RHOADS, M.L.; RHOADS, R.P.; GILBERT, R.O. Detrimental effects of high plasma urea nitrogen levels on viability of embryos from lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v.91, p.1-10, 2006.

ROBINSON, J.J. Nutrition and reproduction. **Animal Reproduction Science**, v.42, p.25–34, 1996.

ROOKE, J.A.; EWEN, M.; MACKIE, K.; STAINES, M.E.; MCEVOY, T.G.; SINCLAIR, K.D. Effect of ammonium chloride on the growth and metabolism of bovine ovarian granulosa cells and the development of ovine oocytes matured in the presence of bovine granulosa cells previously exposed to ammonium chloride. **Animal Reproduction Science**, v.84, p.53–71, 2004.

SÁ FILHO, O.G.; VILELA, E.R.; GEARY, T.W. Strategies to improve fertility in postpartum multiparous Bos indicus cows submitted to a fixed-time insemination protocol with gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F2alpha. **Jounal of Animal Science**, v.87, p.2806-2814, 2009.

SANTOS, J.E.P. **Efeitos da nutrição na reprodução bovina**. In: Congresso Brasileiro de Raças Zebuínas, 3, 1998, Uberaba. Anais... Uberaba: ABCZ, 24-75, 1998.

SANTOS, J.E.P. CERRI, R.L.A.; SARTORI, R. Nutritional management of the donor cow. **Theriogenology**, v.69, p.88-97, 2008.

SARTORI, R.; GUARDIEIRO, M.M. Fatores nutricionais associados à reprodução da fêmea bovina. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, supl. Especial, p.422-432, 2010.

SARTORI, R.; BASTOS, M.R.; MOLLO, M.R. Influência da ingestão alimentar na produção de embriões bovinos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35, supl 3, p.869-873, 2007.

SHORT, R.E.; BELLOWS, R.A.; STAIGMILLER, R.B.; BERARDINELLI, J.G.; CUSTER, E.E. Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. **Journal of Animal Science**, v.68, n.3, p.799–816, 1990.

SOUTO, R.J.C. Perfil proteico e mineral de cabras leiteiras com toxemia da prenhez subclínica acompanhadas antes, durante e após o parto. **Revista Acadêmica de Ciência Ani**mal, v.15, supl. 2, p.511-512, 2017.

TOKARNIA, C.H.; DÖBEREINER, J.; MORAES, S.S.; PEIXOTO, P. Deficiências e desequilíbrios minerais em bovinos e ovinos ž revisão dos estudos realizados no Brasil, de 1987 a 1998. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.19, n.2, 1999. https://doi.org/10.1590/S0100-736X1999000200001

THOMPSON, J.G.; WALES, R.G. Observations on the loss of the cellular vestment surrounding superovulated sheep oocytes. Animal Reproduction Science, v.15, p.169-175, 1987.

VELAZQUEZ, M.A.; NEWMAN, M.; CHRISTIE, M.F. The usefulness of a single measurement of insulin-like growth factor-1 as a predictor of embryo yield and pregnancy rates in a bovine MOET program. **Theriogenology**, v.64, p.1977-1994, 2005.

VIEIRA, R.J. Transtornos endócrinos e metabólicos na reprodução de vacas leiteiras. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, p.286–292, 2011.

WICPOLT, N.S.; MORAIS,R.M.; MOLOSSI, F.A.; OGLIARI, D.; MEZZALIRA, F.; PRESTES, O.D.; ZANELLA, R.; GAVA, A. Experimental reproduction of congenital anomalies in the progeny of cows fed apple pomace during pregnancy. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.39, n.6, p.371-375, 2019.

WILTBANK, M.C.; GUMEN, A.; SARTORI, R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. **Theriogenology**, v.57, p.21-53, 2002.

WILTBANK, M.; LOPEZ, H.; SARTORI, R. Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. **Theriogenology**, v.65, p.17-29, 2006.

ZULU, V.C.; SAWAMUKAI, Y.; NAKADA, K. et al. Relationship among insulin-like growth factor-I, blood metabolites and postpartum ovarian function in dairy cows. **Journal of the Veterinary Medicine Science**, v.64, p.879-885, 2002.

Capítulo 3: MEIO AMBIENTE E IDADE REPRODUTIVA

O FOTOPERÍODO E A REPRODUÇÃO DE FÊMEAS ESTACIONAIS

Hanna Beatriz de SENA; Luigi Alves PIMENTA; Maria Marina Oliveira GUEDES; Narah Kessia Castro da Silva QUEIROZ; Paulo Ricardo Barroso RAMOS; Saulo Roberto Nogueira de OLIVEIRA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

É de conhecimento que os diferentes seres vivos apresentam uma resposta natural às variações na duração do dia. Animais e plantas, nos diferentes biomas, adaptam-se às diferentes quantidades de luz disponíveis ao longo dia, o que significa que esses seres vivos são regulados pelo chamado fotoperíodo. Independentemente do nível de complexidade da vida, plantas e animais sofrem influência pelo ciclo de luz e escuridão (CARVALHO e WAIZBORT, 2012).

O fotoperíodo pode ser definido como a quantidade de tempo em que um ser vivo está exposto à luz durante o dia. Um fotoperíodo longo significa que o dia é maior do que a noite, havendo mais horas no claro do que no escuro. Isso seria o equivalente a 16 ou 18 horas de exposição à luz. Por outro lado, o fotoperíodo curto significa que o dia é menor do que a noite, com aproximadamente 8 horas de exposição à luz e 16 horas de escuridão (DAHL, 2012).

Embora as diferentes espécies sejam sensíveis às variações decorrentes do fotoperíodo, tanto as respostas como as consequências, bem como a intensidade delas variam de acordo com a espécie animal. Algumas delas, como ovinos e caprinos, cuja atividade sexual ocorre durante o declínio da luminosidade durante o ano, são mais sensíveis ao fotoperíodo. Em contrapartida, espécies como os suínos demonstram ser menos afetadas pelas variações das durações dos dias (ROCHA *et al*., 2011).

O número de horas de luz e de escuridão chamados fotofase e escotofase, respectivamente, no ciclo diário (fotoperíodo), fornece sinalizações para que haja uma sincronização das funções internas dos seres vivos com as informações necessárias para se adaptarem às condições do ambiente externo. Essa habilidade permite aos seres vivos detectarem mudanças sazonais em resposta ao estímulo do fotoperíodo, permitindo-os habitar diferentes ambientes (SOUSA *et al*., 2008). Dessa maneira, sabe-se que a adaptação às condições temporais é importante para a sobrevivência das espécies, haja visto que, elas conseguem estimular funções e manifestar comportamentos quando as condições ambientais se tornam-se mais favoráveis (STAUT, 2009).

A mudança sazonal no fotoperíodo, ao longo do ano, é considerada a principal variável ambiental em climas temperados, enquanto em regiões tropicais, os ciclos anuais de chuva e disponibilidade de alimentos são mais determinantes (BETTIOL *et al*., 2017).

Espécies que possuem um ciclo de reprodução sazonal, desenvolveram adaptações fisiológicas que lhes permitem expressar momentos propícios à reprodução, em períodos do ano nos quais os nascimentos de suas crias ocorram em condições mais favoráveis no tocante aos níveis de temperatura e a disponibilidade de comida. Portanto, algumas mudanças ambientais induzem os animais a ajustar sua fisiologia, principalmente na formação de gametas e na exibição de comportamentos relacionados à reprodução (GOLDMAN, 2001; SMITH, 2012).

Mesmo após vários anos de domesticação, diversas espécies animais ainda apresentam mecanismos fisiológicos ligados à sazonalidade. Portanto é possível que esses mecanismos retornem ao estado primitivo se o processo seletivo for interrompido (VIU *et al*., 2006).

11.01. O fotoperíodo

Os animais vivem sob a influência de flutuações sazonais das condições ambientais, com amplitudes variáveis e frequentemente mais acentuadas nas latitudes e altitudes mais elevadas (ROSA e BRYANT, 2003). Os efeitos do fotoperíodo na reprodução são bem caracterizados para muitas espécies, por outro lado, as mudanças neurais específicas que determinam a ação estrogênica sobre o hormônio luteinizante (LH), ainda não são bem conhecidas (SÁ, 2002).

Como as variações da temperatura, nos ambientes e regiões onde os animais são criados podem atingir níveis extremos, as espécies animais podem responder através do desenvolvimento de uma série de estratégias diferentes, como por exemplo: mudança de hábitos alimentares, estabelecimento de reservas de energia sob a forma de tecido adiposo, redução do nível do seu metabolismo basal, muda de pele, pêlos e plumagem, hibernação e migração (ROSA e BRYANT, 2003).

Além de todas essas mudanças, outro mecanismo adotado pelos animaís, se trata de uma estratégia reprodutiva que envolve o próprio foto período funcionando como um "contraceptivo natural", método esse que restringe a atividade reprodutiva até a melhor época do ano para garantir que os nascimentos ocorram em um momento mais propício, que promova o máximo de crescimento e desenvolvimento da prole e que seja um bom período para a lactação (ROSA e BRYANT, 2003).

Reforçando a ideia de contraceptivo natural, a eficiência reprodutiva de um rebanho é o resultado da interação do patrimônio genético dos indivíduos e do meio ambiente. Os rebanhos devem ser manipulado adequadamente na tentativa de oferecer melhores condições de exploração e, consequentemente, alcançar maiores índices de produtividade, trazendo bons resultados para o produtor. Por isso, a escolha da época para a realização da estação de reprodução deve ser baseada nas condições climáticas da região, capacidade de reprodução do macho e da fêmea e na disponibilidade de alimento durante os períodos de nascimento das crias e de lactação (VIU *et al*., 2006).

Para sincronizar o período fértil dos animais, os criadores se utilizam de variáveis ambientais, correlacionadas à ambientação, alimentação e horários de luz aos quais os animais são submetidos. Das muitas variáveis ambientais disponíveis, o fotoperíodo é o agente de sincronização mais comumente utilizado, porque diferentemente de outras variáveis climáticas como temperatura e a precipitação, o ciclo sazonal da duração do dia é constante durante diferentes anos avaliados (ROSA e BRYANT, 2003).

Portanto, é de suma importância o conhecimento do conceito de estacionalidade reprodutiva e a interação desta com as espécies e raças em questão, para que se possa fazer a melhor escolha do momento de se iniciar uma estação reprodutiva, baseada nas resposta dos animais aos estímulos da variação de duração e intensidade luminosa (VIU *et al*., 2006).

O fotoperíodo é responsável pela sincronização da atividade reprodutiva com o meio ambiente e não para a geração de um ritmo reprodutivo circanual. Na verdade, um ritmo endógeno existe na ausência de qualquer estímulo fótico e, portanto, o papel do fotoperíodo é sincronizar, mas não criar esse ritmo, facilitando assim o manejo reprodutivo dos animais de produção (ROSA e BRYANT, 2003).

O mecanismo responsivo ligado ao fotoperíodo, inicia-se na recepção dos raios luminosos pela retina do animal. Esse estímulo, posteriormente, é enviado para o núcleo supraquiasmático do hipotálamo (núcleo modulador do ciclo circadiano), através do sistema monossináptico, também denominado trato retino hipotalâmico (ROSA e BRYANT, 2003; VIU *et al*., 2006).

Em seguida, o estímulo luminoso é transmitido para a glândula pineal que converte um estímulo nervoso em um sinal hormonal. A substância produzida, a melatonina, é um hormônio responsivo às variações do ciclo circadiano. Esse hormônio é produzido durante os períodos de ausência de luz, ou seja, a duração da secreção de melatonina é diretamente proporcional ao comprimento e duração da noite (ROSA e BRYANT, 2003; VIU *et al*., 2006).

A melatonina é o principal hormônio sintetizado e excretado pela glândula pineal. Ela é moduladora da função ovariana em mamíferos, sendo também conhecida por ser uma eliminadora de espécies reativas de oxigênio (ROS), agindo como um potente antioxidante, evitando o estresse oxidativo durante a maturação oocitária e o desenvolvimento embrionário. O estresse oxidativo atua como sendo um dos fatores que prejudicam o desenvolvimento *in vitro* dos oócitos até a fase de blastocisto, por isso a necessidade da melatonina para a reprodução (TSANTARLIOTOU *et al*., 2007).

Segundo Rosa e Bryant (2003), o padrão de secreção da melatonina durante a estação do verão, é eficaz na sincronização reprodutiva de cabras, havendo indícios de que também seja eficaz em qualquer outro período do ano. Deve-se considerar que os hormônios tireoidianos também têm um papel importante na reprodução sazonal, mas o local, os mecanismos de ação e sua integração no atual modelo neuroendócrino de controle fotoperiódico da reprodução sazonal precisam ser melhor elucidados (ROSA e BRYANT, 2003).

11.02. Melatonina na regulação do ciclo estral

A função reprodutiva dos mamíferos é regulado através do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal (HHG). Quando há uma estimulação do hipotálamo, ele trabalha no sentido de secretar e excretar o hormônio liberador de gonadotrofinas (GNRH), que por sua vez estimula a síntese e liberação do FSH (hormônio folículo estimulante) e do LH (hormônio luteinizante), que vão atuar diretamente nas gônadas estimulando a produção de esteróides sexuais (testosterona, progesterona e estrógeno). Os esteróides gonadais desempenham um papel importante no controle dos caracteres sexuais secundários e também estabelecem uma retroalimentação com o sistema nervoso, afetando o comportamento sexual e regulando a secreção de GnRH e das gonadotrofinas (ROCHA *et al*., 2011).

Nas espécies consideradas sazonais, a função reprodutiva é controlada pela modulação da atuação do eixo HHG pelo hormônio melatonina. Esse processo envolve a ativação de receptores de melatonina localizados em diferentes locais como: neurônios hipotalâmicos liberadores de GnRH, hipófise anterior, gonadótrofos e lactótrofos da hipófise posterior, bem como nos ovários e testículos (FRUNGIERI *et al*., 2005).

A produção de melatonina é feita pela glândula pineal sendo inversamente proporcional à quantidade de luz recebida diariamente pelo animal. Ela tem uma ação tanto estimulatória quanto inibitória sobre a secreção de GnRH. Isto acontece por meio de seus receptores M1 e M2, e seu efeito depende da espécie animal (ROCHA *et al*., 2011). Em animais sazonais de dias curtos (cabras e ovelhas), o aumento na secreção de melatonina leva a estimulação da secreção de GNRH, já em animais sazonais de dias longos (equinos e felinos), seu efeito será inverso, sendo o aumento da melatonina inibidor da secreção de GnRH (PANDI-PERUMAL *et al*., 2006).

A ação regulatória da melatonina no ciclo estral de animais sazonais se dá por meio de sua ligação a células liberadoras de GNRH através dos receptores de melatonina (M1 e M2) (MOTA *et al*., 2014). Em animais sazonais de dias longos o GNRH reduz a expressão de mRNA para GNRH, o que leva a uma diminuição de sua secreção pelos neurônios hipotalâmicos (ROCHA *et al*., 2011). O mesmo mecanismo acontece de forma inversa em animais sazonais de dias curtos, havendo então uma estimulação para liberação de GNRH levando a uma atividade sexual superior em estímulo a liberação de gonadotrofinas (GUERREIRO, 2020).

A melatonina ainda possui outras funções regulatórias no ciclo estral dos animais podendo influenciar no desenvolvimento folicular, por meio da modulação de progesterona, havendo evidências da presença de receptores M1 e M2 em folículos ovarianos, bem como a presença de melatonina no líquido de folículos pré ovulatórios (MAGANHIN *et al.,* 2008).

11.03. Influência do fotoperíodo em cabras e ovelhas

A origem geográfica e a latitude em que os animais se encontram, são fatores importantes que condicionam o efeito da luz sobre a atividade reprodutiva das fêmeas ovinas e caprinas. Nestas espécies, a atividade reprodutiva está relacionada ao período do ano que, em determinadas condições climáticas e alimentares, pode ser mais favorável para os cuidados com as crias. O fotoperíodo está associado à produção de melatonina pela glândula pineal, que é um neurotransmissor que informa ao organismo a duração e intensidade da luminosidade e o respectivo período do ano. Os efeitos desse hormônio sobre as secreções gonadotróficas (FSH e LH) são possíveis devido a presença de receptores presentes nas membranas das células hipotalâmicas, hipofisárias e foliculares (MAIA e BEZERRA, 2010).

A ovelha e a cabra são espécies poliéstricas estacionais de dia curto (fotoperíodo negativo). O estímulo para a manifestação ou intensificação dos fenômenos reprodutivos é o decréscimo no número de horas de luz por dia. O ciclo estral destes pequenos ruminantes tem uma duração média de 17 e 21 dias, apresentando uma fase luteínica de 13 e 17 dias e uma fase folicular de 4 dias (FONSECA, 2011). Dessa forma, durante o período reprodutivo de menor intensidade luminosa, a melatonina pode realizar suas ações regulatórias na reprodução, que se faz por uma via principal de indução de uma maior síntese e disponibilidade do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) pelo hipotálamo, e, consequentemente, dos hormônios FSH e LH pela adenohipófise (DIAS, 2014).

A influência do fotoperíodo é intensamente evidente nas raças de animais oriundos do hemisfério norte, onde a variação da intensidade luminosa e duração do dia é mais marcante, com o início do seu ciclo reprodutivo anual em função da diminuição da intensidade de luz diária, marcadamente no outono (setembro à dezembro). Na ausência de luz, a glândula pineal sintetiza e excreta melatonina, hormônio atua diretamente na atividade reprodutiva e transmite informações relativas ao "ciclo luz-escuro" para a regulação fisiológica do animal, refletida em ciclicidade estral (MAIA *et al*., 2010; MOTA *et al*., 2013).

Quando o sol atinge o maior grau de afastamento angular da linha do equador, conhecido como solstício de inverno, cessa o estímulo dos dias curtos e da melatonina, sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano. Sendo assim, fêmeas de raças estacionais entram, de forma gradativa, em um período de anestro, voltando a ciclar somente quando há uma nova diminuição do fotoperíodo. Essas fêmeas apresentam acasalamentos somente no final do verão e outono e parições no final do inverno e primavera, comprometendo a produção de carne em algumas épocas, dificultando sua oferta durante todo o ano (TRALDI *et al*., 2007).

Em decorrência deste fato biológico, a produção leiteira no Brasil se concentra nos períodos de inverno, primavera e verão (de agosto a março na região Centro-Sul), quando gradativamente conclui-se as lactações, que somente se reiniciarão novamente na próxima estação de parição, o inverno. Isso resulta em uma entressafra de cerca de quatro meses, que pode acarretar problemas para produtores. Por esse motivo, faz-se necessário promover uma separação na estacionalidade reprodutiva, levando a duas épocas de parto por ano, uma no inverno e outra no final do verão e outono, que irão resultar em uma produção leiteira uniforme e disponibilidade de oferta de carne caprina no inverno (TRALDI *et al*., 2007).

A ciclicidade é fortemente influenciada pelo fator raça. Por exemplo, ovinos (Santa Inês, Morada Nova, SRD) e caprinos de raças nativas brasileiras (Canindé, Moxotó, SRD) apresentam atividade reprodutiva durante todo o ano em áreas próximas aos trópicos, o que não acontece com ovinos lanados (lle de France, Suffolk, Merino) e caprinos de raças leiteiras especializadas (Saanen, Alpina e Toggenburg), visto que os animais elevam a frequência cardíaca e respiratória e a temperatura da pele, caracterizando situação de estresse térmico por conta do clima e isso ocasiona a diminuição em seus índices reprodutivos (SOUSA *et al*., 2015).

Animais que possuem suas origens em regiões com latitudes entre 35° N e 35° S, têm a tendência de se reproduzir em todas as épocas do ano, enquanto aqueles provenientes de locais com latitudes superiores a 35° S/N, possuem estação reprodutiva bem mais estabelecida. Além disso, as raças de origem tropical e subtropical são consideradas poliéstricas contínuas e utilizam as variáveis qualidade e disponibilidade de alimento como os direcionadores principais para a estação reprodutiva. Dessa forma, quanto maior a latitude da região, maior a dependência do fotoperíodo e mais restrito o período de atividade reprodutiva (DIAS, 2014).

11.04. Influência do fotoperíodo em éguas

Os neurônios do hipotálamo apresentam uma secreção pulsátil do GnRH que repercute na liberação do hormônio folículo estimulante e do hormônio luteinizante da hipófise. Estas gonadotrofinas agem nas gônadas estimulando a produção de hormônios esteróides (testosterona, estrógeno e progesterona) e promover assim a gametogênese (ROCHA *et al*., 2011).

As fêmeas da espécie equina são classificadas como poliéstrica estacional, pois possuem atividade reprodutiva regulada por fotoperíodo, onde nos momentos em que há maior tempo e disponibilidade de luz, como o verão ou a primavera, a função reprodutiva também é mais ativa (fotoperíodo positivo). Dessa forma, tal atividade em equinos é considerada como sendo de regulação sazonal e a espécie é reconhecida como reprodutores de “dias longos”, pois sua atividade reprodutiva é estimulada principalmente pelo aumento do comprimento do dia e consequente aumento do fotoperíodo (FERRO, 2021).

O fotoperíodo age a partir do momento em que o sol chega na retina dos animais e estimula todos os receptores que, através do nervo óptico, enviam mensagens para o sistema nervoso central e demais conexões que se encontram na base do cérebro e vão para o gânglio cervical superior. Estes eventos desencadeiam uma série de eventos no cérebro que, ao estimular o hipotálamo, a hipófise e os ovários, criam uma situação favorável à reprodução quando chega até a glândula pineal, que sintetiza e excreta o neurotransmissor melatonina para a circulação sanguínea do animal (GAIO e ALCANTARA, 2016).

A égua apresenta uma atividade de reprodução na qual são encontrados o anestro e o estro, que é o período no qual as fêmeas estão ciclando. Essas etapas são influenciadas pelo fotoperíodo e também pela ação da melatonina (FERRO, 2021).

A transmissão dos sinais luminosos ao eixo hipotálamo-hipofisário ocorre através da melatonina. A síntese e a liberação da melatonina são moduladas diretamente pelo fotoperíodo, onde ela vai influenciar diretamente a secreção de GnRH, através de uma complexa rede neuro-endócrina (MALPAUX *et al*., 1999). Concentrações séricas elevadas de melatonina ocorrem durante as horas escuras, ou seja, durante a falta de luz. No final da estação reprodutiva, os dias são mais curtos, a temperatura e a disponibilidade de alimento natural também são reduzidas. Assim, em períodos prolongados de dias curtos ocorre a estimulação da produção de melatonina, que por sua vez afeta a liberação de GnRH pelo hipotálamo. Ao contrário, no início da estação reprodutiva, há uma inibição da secreção da melatonina, devido ao aumento do fotoperíodo diário (BARUSELLI e PTASZYNSKA, 2007).

Acredita-se que os mecanismos neuroendócrinos que controlam a sazonalidade estão relacionados à modulação das frequências dos pulsos de GnRH e, através de tais mecanismos, a sinalização direta das gonadotrofinas para os ovários. Na égua, a frequência dos pulsos de FSH e de LH aumenta gradativamente durante as semanas que precedem a primeira ovulação na primavera. No meio do verão acontecem duas liberações de FSH em cada ciclo estral: uma no final do estro ou início do diestro e outra no meio do diestro, resultando em nascimentos na primavera, quando há alimento suficiente para lhes proporcionar maiores chances de sobrevivência em climas frios e temperados (FERRO, 2021).

11.05. Influência do fotoperíodo em gatas

A sazonalidade reprodutiva na gata doméstica está intimamente relacionada ao fotoperíodo e à concentração sérica de melatonina, sendo essa substância um hormônio derivado da serotonina e é sintetizado e excretado principalmente pela glândula pineal. A liberação de melatonina segue um ritmo circadiano, sendo liberada em períodos de escuridão, momento no qual ela é sintetizada. No entanto, durante os períodos de luz, uma vez que exista um estímulo inibitório, a sua síntese é inibida (STORNELLI, 2022).

Por ser considerada uma espécie fotoperíodo positivo, ocorre uma sequência de eventos na mudança de estação. No verão as noites são curtas e a duração da secreção de melatonina é igualmente curta e, portanto, a concentração da melatonina sérica se apresenta baixa, proporcionando a síntese e liberação do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que estimula uma síntese e liberação pulsátil de gonadotrofinas hipofisárias, particularmente o LH. Porém no inverno, as noites são longas e a duração da secreção de melatonina durante a noite é igualmente longa, com as concentrações séricas de melatonina se apresentando elevadas (STORNELLI, 2022).

O ciclo estral é determinado como a sequência de eventos endócrinos, morfológicos e comportamentais que ocorrem entre dois estros sucessivos (BROWN, 2006). A gata apresenta vários ciclos estrais durante a época de reprodução, mas passa por um período de anestro durante os meses de menor fotoperíodo do ano. O ciclo estral deste animal dura em média de 18 a 22 dias, podendo variar de 5 a 73 dias (SILVA, 2020). Considerando-se o intervalo entre dois estros sucessivos sem a ocorrência da ovulação, nem do anestro, sendo dividido em: proestro, estro, interestro, metaestro, diestro e anestro (FELDMAN e NELSON, 2004).

Além disso, a gata doméstica tem sido tradicionalmente descrita por apresentar uma ovulação induzida. A resposta habitual compreende na estimulação neuronal induzida pelo acasalamento do hipotálamo basal medial, que se trata de uma liberação reflexa do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e subsequente aumento do hormônio luteinizante. Acasalamentos com frequência são geralmente necessários para estimular LH suficiente para causar a maturação folicular final e a ovulação, que ocorre de 24 a 48 horas após a cópula, dependendo do momento do início do acasalamento. O pico ovulatório de LH ocorre minutos após o coito, atinge o pico em algumas horas e retorna ao valor basal dentro de 4 a 16 horas (BROWN, 2006).

Como visto, a gata depende do fotoperíodo para ocorrer o seu ciclo estral, dias mais curtos podem desencadear o início do anestro, mesmo no meio da estação reprodutiva. Em fotoperíodo contínuo, a gata pode gestar diversas vezes ao ano e o anestro pode não ocorrer. Uma vez que a gata foi acasalada com sucesso durante o estro e ficar gestante, seu corpo lúteo ficará ativo por 40-50 dias antes de iniciar a regressão lútea (FELDMAN e NELSON, 2004).

11.06. Utilização de fotoperíodo artificial na reprodução

De uma forma geral a sazonalidade reprodutiva pode ser considerada um fator limitante na produção de pequenos ruminantes (ARREBOLA *et al*., 2010), podendo impactar também na criação e comércio de equinos (SCHUTZER *et al*., 2014). Nesse contexto, a manipulação artificial do fotoperíodo pode ser utilizada como uma boa ferramenta para a otimização da produção desses animais, uma vez que esta técnica aumenta a taxa reprodutiva por levar a indução ao estro fora da estação reprodutiva (MONREAL *et al*., 2014).

Em equinos foi demonstrado que o estímulo artificial de dias longos, pode ser utilizado para antecipar o primeiro estro e a ovulação (NAGY *et al*., 2000). O sucesso na manipulação do fotoperíodo depende de outros fatores além do padrão de luz em um período de 24 horas de luz por dia. No entanto, estudos sugerem que a presença ou ausência de 9,5 horas de luz após o início do escuro é mais importante para a resposta do que o período total de claro e escuro. Dessa forma pode-se induzir a atividade cíclica ovariana de éguas em anestro sazonal por meio da aplicação de banhos de luz artificial por períodos de 1 a 2 horas, aproximadamente 9,5 a 10 horas após o início da fase de escuro (BARUSELLI e PTASZYNSKA, 2007).

Segundo Lopes (2015) o uso e estimulação com 16 horas de luz total durante o dia (luz natural e artificial) em média 76 dias a partir do início do inverno, pode fazer com que éguas receptoras se mantenham em atividade reprodutiva ao longo do ano. Porém, estudos realizados por Schutzer *et al*. (2014), puderam concluir que um protocolo de fotoestimulação de 35 dias, possui a mesma eficácia em estimular a ciclicidades das éguas, do que protocolos mais longos (média de 60 dias). Sendo assim, a utilização dos protocolos de fotoestimulação em éguas se tornam uma alternativa mais natural, com menos efeitos colaterais para indução de estro quando comparados a terapias hormonais com base em progestágenos (LOPES. 2015).

A manipulação do fotoperíodo em caprinos e ovinos leva em consideração que estes em ambiente de clima temperado, entram em atividade reprodutiva em dias mais curtos, ou seja, com menos horas de luz (FONSECA, 2011), podendo ser utilizada em conjunto com efeito macho para realização de estação de monta fora do período reprodutivo (SIMPLÍCIO e SANTOS, 2005).

O fotoperíodo artificial em pequenos ruminantes também pode ser utilizado para realizar a sincronização de ciclo estral (SILVEIRA *et al*., 2012), onde as fêmeas são submetidas a programas de iluminação artificial com longos períodos de luz, que consistem em períodos de 16 horas de luminosidade e 8 horas de escuro durante um período de 60 dias. Após o término do tratamento, os animais passam a apresentar atividade ovariana compatível com a de épocas de dias mais curtos uma vez que o número de horas de luz do ambiente será menor do que ao número de horas utilizado no protocolo de iluminação artificial (FONSECA *et al*., 2005).

11.07. Influência do fotoperíodo artificial na postura de galinhas

Indo para a avicultura, atualmente a utilização de fotoperíodo artificial na produção de ovos, vem se tornando uma boa ferramenta para otimizar a o desempenho das aves, podendo melhorar seu ganho de peso, controlar a idade para a maturidade sexual e aumentar a produção de ovos em poedeiras e matrizes (ARAÚJO *et al*., 2011).

O fotoperíodo possui influência direta na postura e na qualidade dos ovos de galinhas poedeiras,onde períodos de luz mais longos (Acima de 12 horas) há um aumento da liberação de gonadotrofinas (FSH e LH), levando a uma maior aumento nas funções reprodutivas das aves. Nesse contexto, os programas de iluminação artificial visam estimular o aparelho reprodutor das aves e aumentar a produção de ovos (NUNES *et al.,* 2013).

Os programas de iluminação artificial podem ser divididos entre hemeriais e hemeriais e ahemeriais. Os programas hemeriais são compostos por períodos de 24 horas contendo fases denominadas fotofase (período de luz) e escotofase (período de escuro). Já os programas ahemerais consistem em tratamentos com luz que passam do período de 24 horas (GEWEHR e FREITAS, 2007). Os programas hemeriais ainda podem ser divididos em contínuos onde a iluminação artificial soma-se a luz de forma natural ou artificial de modo a formar um fotoperíodo longo e contínuo. A segunda classificação seria a de programas intermitentes onde ocorre uma combinação alternada de períodos de luz e períodos escuros (ARAÚJO, 2011).

Segundo Freitas *et al*. (2010) em seu experimento com a utilização de fotoestimulação contínua de 15 horas (luz natural+luz artificial) para aves poedeiras de 51 semanas de idade, ao final do período de experimentação, a utilização deste período de luminosidade levou a um aumento na produção e na massa dos ovos das aves.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com isso, é possível concluir com o presente trabalho que desde muito tempo são observadas entre as espécies, diferentes respostas naturais às variações na duração do dia. Diante disso, diversos estudos têm abordado ao longo dos anos a influência do fotoperíodo sobre a atividade reprodutiva de fêmeas estacionais com a finalidade de compreender melhor e demonstrar os efeitos das variações decorrentes dessa dinâmica sazonal no fotoperíodo sobre os aspectos reprodutivos de fêmeas das diferentes espécies animais.

REFERÊNCIAS

ARREBOLA, F.; PÉREZ-MARÍN, C.C.; SANTIAGO-MORENO, J. Limitation of seasonality in reproductive parameters of Mediterranean bucks, using photoperiod treatment. **Small Ruminant Research**, v.89, n.1, p.31-35, 2010.

ARAÚJO, W.A.G.; ALBINO, L.F.T.; TAVERNARI, F.C.; GODOY, M.J.S. Programa de luz na avicultura de postura. **Revista do CFMV**, v.1, n.52, p.58-61, 2011.

BARUSELLI, P.S.; PTASZYNSKA, M. **Compêndio de reprodução animal**. São Paulo: Intervet International, 2007. 399p. Disponível em: https://www.bibliotecaagptea.org.br/zootecnia/sanidade/livros/COMPENDIO%20DE%20REPRODUCAO%20ANIMAL.pdf. Acesso em: 21 ago. 2023.

BETTIOL, W.; HAMADA, E.; ANGELOTTI, F.; AUAD, A.M.; GHINI, R. **Aquecimento Global e Problemas Fitossanitários**. Brasília, DF, 2017, Embrapa Meio Ambiente, Brasília, DF: Embrapa, 2017. Disponível em: https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/ item/165241/1/2017LV03.pdf. Acesso em: 02 ago. 2023.

BROWN, J.L. Endocrinologia comparativa de felídeos domésticos e não domésticos. **Teriogenologia**, v.66, n.1, p.25-36, 2006.

CARVALHO, A.L.L.; WAIZBORT, R. Os mártires de Bernard: a sensibilidade do animal experimental como dilema ético do darwinismo na Inglaterra vitoriana. **Scientiae Studia**, v.10, n.2, p.355-400, 2012.

DAHL, G.E.; BUCHANAN, B.A.; TUCKER, H.A. Photoperiodic effects on dairy cattle: a review. **Journal of Dairy Science**, v.83, n.4, p.885-893, 2000.

DIAS, J.C.O. **Avaliação sazonal de parâmetros fisiológicos de reprodutores caprinos da raça Alpina**, 2014. Disponível em: https://www.locus.ufv.br/handle/123456789/1884. Acessado em: 23 ago. 2023.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 3. ed. Missouri: Saunders, 2004.

FERRO, L.C.O. **Influência do fotoperíodo no desempenho reprodutivo de grandes animais de produção: Revisão de literatura**, 2021. Disponível em: http://repositorio.favale.edu.br:8080/jspui/handle/123456789/59. Acesso em: 02. out. 2023.

FONSECA, J.F. **Estratégias para o controle do ciclo estral e superovulação em ovinos e caprinos**. In: XVI Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, p.1-9, 2005.

FONSECA, J.F. **Otimização da eficiência reprodutiva em caprinos e ovinos**, 2011. Disponível em: https://www.google.com/search?q=DA+FONSECA%2C+J.F.%3B+et+al.+Otimiza%C3%A7%C3%A3o+da+efici%C3%AAncia+reprodutiva+em+caprinos+e+ovinos.+2011.&client=firefox-b-d&sca_esv=572890011&ei=MTgoZembM5jK1sQPhJqP4AI&ved=0ahUKEwip-Nmbj_GBAxUYpZUCHQTNAywQ4dUDCA8&uact=5&oq=DA+FONSECA%2C+J.F.%3B+et+al.+Otimiza%C3%A7%C3%A3o+da+efici%C3%AAncia+reprodutiva+em+caprinos+e+ovinos.+2011.&gs_lp=Egxnd3Mtd2l6LXNlcnAiXERBIEZPTlNFQ0EsIEouRi47IGV0IGFsLiBPdGltaXphw6fDo28gZGEgZWZpY2nDqm5jaWEgcmVwcm9kdXRpdmEgZW0gY2Fwcmlub3MgZSBvdmlub3MuIDIwMTEuSABQAFgAcAB4AJABAJgBAKABAKoBALgBA8gBAPgBAvgBAeIDBBgAIEE&sclient=gws-wiz-serp. Acesso em: 02 out. 2023.

FREITAS, H.J.; COTTA, J.T.B.; OLIVEIRA, A.I.; MURGAS, L.D.S.; GEWEHR, C.E. Efeito de diferentes programas de iluminação para poedeiras semi-pesadas criadas em galpões abertos. **Biotemas**, v.23, n.2, p.157-162, 2010.

FRUNGIERI, M.B.; MAYERHORER, A.; ZITTA, K.; PIGNATARO, O.P.; CALANDRA, R.S.; GONZALEZ-CALVAR, S.I. Direct effect of melatonin on Syrian hamster testes: melatonin subtype 1a receptors, inhibition of androgen production, and interaction with the local corticotropin-releasing hormone system. **Endocrinology**, v.146, n.3, p.1541-1552, 2005.

GAIO, B.M.F.; ALCANTARA, M.A. Efeitos da luz azul na produção de melatonina durante ciclo reprodutivo de equinos. **Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde**, Curitiba, v.7, n.15, p.208-209, 2016.

GEWEHR, C.E.; FREITAS, H.J. Iluminação intermitente para poedeiras criadas em galpões abertos. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v.6, n.1, p.54–62, 2007.

GUERREIRO, S.I.D. **Utilização de implantes de melatonina na otimização da eficiência reprodutiva de uma exploração de ovinos**, 2020. 55p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterniária). Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa.

GOLDMAN, B.D. Mammalian photoperiodic system: formal properties and neuroendocrine mechanisms of photoperiodic time measurement. **Journal of Biological Rhythms**, v.16, n.4, p.283-301, 2001.

LOPES, E.P. Transferência de embriões equinos: maximizando resultados com a escolha de receptoras. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.39, n.1, p.223-229, 2015.

MAIA, K.M.; BEZERRA, A.C.D.S. Controle do ciclo estral em caprinos: revisão. **Acta Veterinária Brasílica**, v.4, n.1, p.14-19, 2010.

MAGANHIN, C.C; CARBONEL, A.A.F.; HATTY, J.H.; FUCHS, L.F.P.; DE OLIVEIRA, I.S.; SIMÕES, M.J.; SIMÕES, R.S.; BARACAT, E.C.; SOARES JR, J.M. Efeitos da melatonina no sistema genital feminino: breve revisão. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.54, n.3, p.267-271, 2008.

MALPAUX B., T.J.C.; CHEMINEAU, P. Melatonin and the seasonal control of reproduction. **Reproduction, Nutrition and Development**, v.39, n.3, p.355-366, 1999.

MOTA, J.P.R.S.; OLIVEIRA, B.I.C.; ARNONE, B. Influência do fotoperíodo na reprodução de ovinos. **Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da Fait**, v.10, n.1, p.1-8, 2013.

MOTA, L.H.C.M.; MORAES JR, F.J.; SOUZA, I.O.T.; CARVALHO, Y.N.T.; CASTELO BRANCO, M.A., SOUZA, J.A.T. Melatonina e desenvolvimento embrionário. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.38, n.4, p.220-224, 2014.

MONREAL, A.C.D.; TONIOLLO, G.H.; GARCIA, J.M.; CHALHOUB, M.; RIBEIRO FILHO, A.L.R.; CARAMALAC, S.M.; CARMALAC, S.M. Fotoperíodo artificial na produção de oócitos e no desenvolvimento embrionário em caprinos. **Agrarian**, v.7, n.23, p.107-117, 2014.

NAGY, P.; GUILLAUME, D.; DAELS, P. Seasonality in mares. **Animal Reproduction Science**, v.60/61, p.245-262, 2000.

NUNES, K.C.; GARCIA, R.G.; BORILLE, R.; NAAS, I.A.; SANTANA, M.R. Led como fonte de luz na avicultura de postura. Enciclopédia Biosfera, **Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v.9, n.17, p.1765-1782, 2013.

PANDI-PERUMAL, S.R.; SRINIVASAN, V.; MAESTRONI, G.J.M.; CARDINALI, D.P.; POEGGELER, B.; HARDELAND, R. Melatonin: Nature's most versatile biological signal? **The FEBS Journal**, v.273, n.13, p.2813-2838, 2006.

ROCHA, R.M.P.; MATOS, M.H.; LIMA, L.F.; SARAIVA, M.V.A. Melatonina e reprodução animal: implicações na fisiologia ovariana. **Acta Veterinária Brasílica**, v.5, n.2, p.147-157, 2011.

ROSA, H.J.D.; BRYANT, M.J. Seasonality of reproduction in sheep. **Small Ruminants Research**, v.48, n.3, p.155-171, 2003.

SÁ, C.O. **Manejo reprodutivo para intervalo entre partos de oito meses**. In: Simpósio Paulista de Ovinocultura, 5., 2002, Anais. Botucatu, p.8-20, 2002.

SCHUTZER, C.G.; RESENDE, H.L.; PANTOJA, J.C.F.; ALVARENGA, M.A. Utilização de diferentes períodos de fotoestimulação em éguas acíclicas para o controle da sazonalidade reprodutiva. **Veterinária e Zootecnia**, v.21, n.1, p.148-153, 2014.

SIMPLÍCIO, A.A.; SANTOS, D.O. **Estação de monta x mercado de cordeiro e leite: manejo reprodutivo**, 2005. Disponível em: https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc /532480. Acesso em: 07 set. 2023.

SMITH, J.T. The role of kisspeptina and gonadotropin inhibitory hormone in the seasonal regulation of reproduction in sheep. **Domestic Animal Endocrinology**, v.43, n.2, p.75-84, 2012.

SILVA, L.D.M. Considerações sobre a reprodução da gata. **Ciência Animal (UECE)**, v.30, n.4, p.57-69, 2020.

SILVEIRA, R.S.; COSTA, C; SILVA, S.; PENITENTE-FILHO, T.; VIVACQUA, J.D. (2012). **Sincronização de estro em cabras.** In: IV Simpósio Brasileiro de Agropecuária Sustentável e I Congresso Internacional de Agropecuária Sustentável, Anais ....., 2012.

SOUSA, C.E.C.; CRUZ-MACHADO, S.S; TAMURA, E.K. Os ritmos circadianos e a reprodução em mamíferos. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, Juiz de Fora, v.27, n.1/2, p.15-20, 2008.

SOUSA, B.B.; BENICIO, A.W.A.; BENICIO, T.M.A. Caprinos e ovinos adaptados aos trópicos. **Journal of Animal Behaviour and Biometeorology**, v.3, n.2, p.42-50, 2015.

STAUT, J.L. **Correlação morfológica, morfométrica e imunohistoquímica do testículo de carneiros suffolk nas fases do ciclo reprodutivo**, 2009. 70p. (Dissertação de Mestrado Microbiologia, Parasitologia e Patologia). Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 2009.

STORNELLI, María Alejandra. Sazonalidade reprodutiva no gato doméstico. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.46, n.4, p.364-368, 2022.

TSANTARLIOTOU, M.P.; ATTANASIO, L.; DE ROSA, A.; BOCCIA, L.; PELLERANO, G.; GASPARRINI, B. The effect of melatonin on bovine in vitro embryo development. **Italian Journal of Animal Science**, v.6, supl.1, p.488-489, 2007.

TRALDI, A.S.; LOUREIRO, M.F.P.; CAPEZZUTO, A.; MAZORRA, A.L. Métodos de controle da atividade reprodutiva em caprinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.31, n.2, p.254-260, 2007.

VIU, M.A.O.; FILHO, B.D.O.; LOPES, D.T.; VIU, A.F.M.; SANTOS, K.J.G. Fisiologia e manejo reprodutivo de ovinos: Revisão. **Revista Eletrônica da Faculdade Montes Belos**, v.1, n.1, p.79-98, 2006

BIOCLIMATOLOGIA E A REPRODUÇÃO DE MACHOS DOMÉSTICOS

Airton Alencar ARAÚJO; Marina da Cunha FREITAS; Karla Ohana Lima OLIVEIRA; Amanda Ribeiro de SOUSA; Irana Maria Pinheiro SOARES; Sara Stefane da Silva CARDOSO; Vanessa Maia de HOLANDA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A reprodução é a característica essencial que permite a multiplicação e perpetuação das espécies animais, tornando-se notadamente relevante dentro do setor agropecuário, o qual corresponde 24,4 % do Produto Interno Bruto do país segundo dados do Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada – ESALQ/USP) (CEPEA, 2023). Considerando esse cenário, na busca da obtenção de altos índices de sucesso reprodutivo, torna-se primordial a adoção de boas práticas de manejo voltadas ao bem-estar e sanidade animal, a fim de otimizar o aproveitamento do potencial biótico das criações e contornar os possíveis fatores interferentes, como por exemplo calor excessivo, que tem efeitos nefastos para os atributos reprodutivos (ROSSO, 2016 e 2020). De acordo com Ferreira (1993), dentre esses diversos fatores que podem interferir nesse desempenho reprodutivo, podemos citar como principais: a nutrição inapropriada (subnutrição e superalimentação), o déficit no controle sanitário (acometimento por enfermidades), o manejo inadequado (idade não propícia à função reprodutiva, estresse, técnica utilizada, etc.) e a exposição a condições indevidas (altas temperaturas).

Considerando a importância da intervenção do fator climático na fisiologia animal, a bioclimatologia se apresenta como a ciência que estuda os efeitos do clima sobre os seres vivos, com enfoque veterinário e zootécnico nas áreas de produção, reprodução e bem-estar, tendo como escopo proporcionar o desenvolvimento de melhores condições de manejo, isto é, à ambiência com estratégias artificiais aplicadas para modificar ou controlar essas condições, criando um meio mais adequado ao bem-estar e ao desempenho de seres vivos. É o conhecimento acerca dos fatores bioclimáticos e dos mecanismos fisiológicos que permite a aplicação de práticas para o bom desempenho produtivo e reprodutivo, o qual expressa todo o potencial genético das diferentes raças (FURTADO, 2023).

De acordo Azevêdo e Alves (2009), os efeitos bioclimáticos negativos são decorrentes, principalmente, de três elementos do clima: incidência de alta radiação solar durante o dia que aumenta a temperaturas ambiente, aliada a variação diária de umidade relativa do ar. Esses três elementos combinados entre si, geram intensas alterações nos animais, ao ultrapassar os limites ditados pela genética (tolerância ao calor) como ideais ao pleno funcionamento fisiológico gonadal, levando à perda na produção e na qualidade dos gametas além de alterações hormonais e morfológicas.

Nos machos, tais injúrias se manifestam como prejuízos à espermatogênese e/ou a viabilidade dos espermatozoides pelo aquecimento escrotal excessivo, enquanto nas fêmeas a carga de calor prejudica funções associadas ao estabelecimento e manutenção da gravidez, como desenvolvimento folicular, regressão do corpo lúteo, competência do oócito, desenvolvimento e viabilidade embrionária e expressão do estro (LEES *et al.*, 2019). Tal cenário mostra-se notoriamente relevante e digno de atenção redobrada em países tropicais, onde, frequentemente, há ocorrência de rebanhos de raças europeias e, portanto, não perfeitamente aclimatados às condições ambientais presentes (AZEVÊDO e ALVES, 2009).

Vale ressaltar que a temperatura corpórea não é determinada apenas pelos fatores climáticos, mas também, pela oferta de alimento e água, nos quais os alimentos se relacionam a mecanismos fisiológicos em que o metabolismo energético que libera calor para manutenção das atividades produtivas e a água atuam tanto no metabolismo como no resfriamento evaporativo.

Em decorrência desses aspectos, a termorregulação vem sendo objeto de estudo de diversos profissionais, visando contornar ou solucionar esses desafios (CUNHA *et al*., 2015).

As consequências desse aumento da temperatura são dependentes de 2 fatores: grau e duração da exposição ao calor. Em geral, exposições breves e mais amenas tendem a levar a uma redução temporária na qualidade do esperma, enquanto exposições mais prolongadas e intensas podem induzir à infertilidade, mesmo que o insulto térmico seja removido. Vale ressaltar que aumentos na temperatura testicular não afetam imediatamente as características do ejaculado, visto que as células da linhagem espermática danificadas levam dias até estarem aptas a serem liberadas. Como modelo desse tipo de situação, tem-se o touro, cuja espermatogênese leva, aproximadamente, 61 dias, enquanto as mudanças na morfologia e motilidade dos espermatozoides ocorrem cerca de 2 semanas após a injúria térmica e não retornam à normalidade (caso possível) por até 8 semanas após o fim da injúria (SHAHAT *et al.*, 2020).

12.01. Estresse térmico e seu impacto na fisiologia e na endocrinologia

Altas temperaturas têm um impacto negativo na produção, levando os criadores à adotarem medidas para manter um ambiente termicamente equilibrado para os animais. O estresse térmico faz com que os animais reajam de acordo com sua capacidade de compensar as alterações causadas pelo estresse e pela intensidade da exposição a essas condições. Os animais apresentam diversas respostas fisiológicas que indicam seu nível de conforto térmico, tais como elevação da temperatura retal e superfície da pele, e aumento das frequências respiratória e cardíaca. Altas temperaturas devido a exposição solar intensa associada a umidade do ar elevada são elementos doclima estressantes que geralmente resultam em desempenho inferior dos animais (SILVA, 2000; MARQUES, 2001; SILVA *et al*., 2020; POLLI *et al*., 2020).

Em adição, o calor gerado pelo metabolismo do animal mais o calor recebido do ambiente supera capacidade de dissipação de calor corporal (termólise deficiente), causando várias alterações fisiológicas que visam manter a homeostase térmica, envolvendo reações adaptativas como aumento da sudorese, redução temporária da atividade metabólica e procura por fontes de água, pois os animais lutam para manter sua temperatura corporal estável (SILVA, 2000; MARQUES, 2001; SILVA *et al*., 2020; POLLI *et al*., 2020).

Para reduzir os efeitos do estresse, os animais ativam mecanismos de resposta controlados por hormônios e coordenados pelos sistemas nervoso autônomo e endócrino. O termorregulador central, localizado no hipotálamo, responde às informações provenientes das células periféricas. Quando o hipotálamo recebe essas informações, o termorregulador central entra em ação, desencadeando uma resposta fisiológica adaptativa. Isso ocorre tanto em situações de frio, quando o organismo busca gerar calor, quanto em situações de calor, quando o organismo procura dissipar calor (LU, 1989; PIRES *et al*., 1998; SILVA, 2000; MARQUES, 2001; SILVA *et al*., 2020; POLLI *et al*., 2020).

O estresse causado pela exposição prolongada a temperaturas e umidade elevadas, tem como consequência não apenas alterações nas respostas fisiológicas e comportamentais dos animais, mas também provoca uma diminuição na quantidade de alimentos ingeridos e na eficiência do consumo alimentar. Além disso, afeta negativamente o crescimento, as funções reprodutivas e provoca mudanças significativas na composição sanguínea, incluindo flutuações agudas e crônicas nos níveis de cortisol e hormônios da tireoide no plasma sanguíneo (SILANIKOVE, 2000; COELHO *et al*., 2008; MEDEIROS *et al*., 2008).

Os principais indicadores fisiológicos do bom funcionamento orgânico incluem: as taxas de batimentos cardíacos, a frequência respiratória e a temperatura corporal interna. Essas características são analisadas como indicativos da capacidade de adaptação da espécie (RIBEIRO *et al*., 2018).

Em termos gerais, esses indicadores sofrem variações dependendo da idade, gênero, estação do ano, momento do dia, consumo de água, alimentação, nível de atividade física e estágio fisiológico do animal (RIBEIRO *et al*., 2018).

O sistema circulatório desempenha o papel de ligação entre os diferentes sistemas do organismo, assegurando que eles mantenham o equilíbrio de fluidos e concentração de substâncias, regulando o equilíbrio ácido-base e contribuindo para o controle da temperatura. A análise de sangue, oferece diversas informações valiosas sobre a condição de saúde dos animais e pode ser uma ferramenta para identificar sinais de estresse térmico, através da avaliação de mudanças quantitativas nos constituintes sanguíneos em resposta às variações de temperatura (RIBEIRO *et al*., 2008; ROBERTO *et al*., 2010).

Mudanças nos níveis sanguíneos do cortisol, dos hormônios da tireoide e de substâncias lipídicas, bem como modificações nas respostas fisiológicas e comportamentais dos animais, são temas abordados em diversos estudos envolvendo várias espécies de animais domésticos. O estresse térmico é um fator desencadeante das mudanças nos níveis sanguíneos do cortisol, dos hormônios da tireoide e de substâncias lipídicas, bem como modificações nas respostas fisiológicas e comportamentais dos animais, que influenciam negativamente sobre o crescimento corporal, a produção de leite e causam problemas na reprodução, prejudicando a taxa de fertilidade dos rebanhos (SILVA *et al*., 2020).

A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando no aumento das concentrações de cortisol no plasma, representa a reação mais evidente dos animais diante de situações estressantes. A liberação de cortisol desencadeia adaptações fisiológicas que possibilitam ao animal enfrentar as adversidades de um ambiente quente e estressante (SILANIKOVE, 2000).

Em situações de estresse térmico, o corpo reage de forma adaptativa diminuindo os níveis de hormônios da tireoide. Isso afeta o sistema hipotalâmico-pituitário-adrenal, resultando na diminuição do hormônio liberador da tirotrofina, o que, por sua vez, permite aos animais reduzirem suas taxas metabólicas e a produção de calor pelas células. Além disso, o cortisol, que é um hormônio termogênico, também diminui durante a exposição prolongada ao calor, e a atividade adreno-cortical é reduzida. Isso é considerado um mecanismo de termorregulação para prevenir o aumento da síntese de calor metabólico (SILVA *et al*., 2020; SARANGI, 2018).

Os glicocorticóides desempenham um papel fundamental em situações de estresse, onde sua ação catabólica inibe a multiplicação celular da glicose e aminoácidos, levando a uma redução na taxa metabólica. Os níveis de hormônios na glândula tireoide variam de acordo com fatores como raça, idade, estágio fisiológico, temperatura, crescimento, sexo e ambiente. Esta glândula é particularmente sensível às variações de temperatura ambiente, uma vez que seus hormônios desempenham um papel direto na regulação da produção de calor corporal (RIBEIRO *et al*., 2018; POLLI *et al*., 2020).

12.02. O órgão reprodutor masculino e a termorregulação testicular

No que concerne a reprodução do macho, mecanismos anatomofisiológicos de adaptação ao calor ou frio estão presentes para garantir a produção espermática. O sistema reprodutor masculino é formado por estruturas de localização não só interna como também externa. Em seu exterior estão o pênis, os músculos do pênis, o prepúcio e a bolsa escrotal. Internamente, o aparelho genital é composto pelos testículos, epidídimo e funículo espermático, além de artérias, veias, nervos e do ducto deferente. Também é composto por glândulas acessórias: a vesícula seminal, a próstata e as glândulas bulbouretrais (GETTY, 1975).

Para garantir uma temperatura adequada para a espermatogênese, o escroto possui uma série de adaptações que mantém a temperatura dos testículos de 2 a 6 °C abaixo da temperatura corporal. Portanto, expor os animais a temperaturas elevadas pode resultar em prejuízo à termorregulação e consequentemente à reprodução. A pele do escroto é mais fina, flexível e contrátil, sem presença de gordura e pouca quantidade de pelos, criando um bom ambiente para os testículos desempenharem suas funções. Além dessa adequação, a regulação da temperatura nos testículos também é influenciada pela presença do músculo cremaster, pelo plexo pampiniforme e pela túnica muscular na bolsa escrotal (túnica vaginal), juntamente com uma grande quantidade de glândulas sudoríparas na pele do escroto (SETCHELL, 1998; BERNADO, 2019).

Como supracitado, os machos mostram-se notadamente sensíveis ao impacto dos efeitos das elevadas temperaturas ambientais, visto que o processo de espermatogênese é altamente sensível ao estresse térmico. A fim de manter uma temperatura testicular abaixo da temperatura basal, a maioria dos mamíferos possui como adaptação a presença de uma bolsa escrotal externa ao corpo que permite às gônadas masculinas permanecer em temperatura de 6 a 8ºC menor que a temperatura corporal (TAKAHASI, 2013). Quando esse limiar de temperatura é ultrapassado, ocorre uma redução dos antioxidantes que protegem as gametas em desenvolvimento do estresse oxidativo e dos efeitos adversos provocados pelas espécies reativas de oxigênio (EROs) no DNA espermático, além de provocar disfunções mitocondriais que afetam o metabolismo oxidativo da glicose, aumentando assim a ocorrência de anormalidades primárias nos espermatozoides (KHAN *et al.*, 2023).

Os elementos do ambiente, em especial os relacionados ao clima (como temperatura e luz), a alimentação e o manejo reprodutivo, têm um impacto direto na capacidade reprodutiva dos animais (PIRES e CAMPOS, 2004). Os músculos cremáster e a túnica vaginal são capazes de se contrair e relaxar conforme a temperatura ambiente: no frio o cremáster se contrai, levando o testículo o mais próximo da região inguinal-abdominal, onde a temperatura é mais elevada e ideal para o testículo; no calor, o músculo relaxa afastando os testículos do corpo e mantendo a temperatura mais amena (ROCHA, 2013). Em geral, a eficiência reprodutiva dos ruminantes é menor nos animais localizados em regiões tropicais em comparação com aqueles em zonas temperadas. Isso ocorre devido às altas temperaturas predominantes em ambientes tropicais, que afetam de maneira direta e indireta os processos reprodutivos devido ao estresse térmico (MULLER, 1989).

Outro fator que influencia a termorregulação é a presença do plexo pampiniforme, um conjunto de veias que circunda a artéria testicular. Esse sistema atua como um mecanismo de troca contracorrente, permitindo que o sangue venoso, mais frio, resfrie o sangue arterial que irriga os testículos, contribuindo para a manutenção da temperatura adequada (FERRAZ *et al.*, 2016).

12.03. Impacto do estresse térmico na endocrinologia reprodutiva

Na reprodução do macho, a atuação do sistema hipotálamo-hipofisário-gonadal é essencial, agindo na liberação dos hormônios folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH) (também conhecido como hormônio estimulante das células intersticiais - ICSH) para produção da testosterona (DUKES, 2018). O processo de funcionamento do sistema reprodutor masculino começa quando o hipotálamo é estimulado a secretar o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) que vai atuar na hipófise, estimulando-a secreção e liberação das gonadotrofinas, FSH e LH ou ICSH (CUNNINGHAM, 2004).

O FSH atua nos túbulos seminíferos, estimulando o processo de espermatogênese e o LH na esteroidogênese convertendo do colesterol em testosterona nas células de Leydig. A testosterona tem várias influências em diferentes órgãos do corpo e desempenha um papel significativo na espermatogênese, mas também está envolvida na manutenção da libido, no desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, como aumento da massa óssea, desenvolvimento muscular, entre outros. Ela também desempenha um papel na diferenciação sexual durante o desenvolvimento embrionário (DUKES, 2018).

Nos machos de espécies domésticas, temperaturas elevadas podem resultar em problemas como esterilidade temporária, danos no tecido produtor de espermatozoides, redução na produção de sêmen e queda na fertilidade. Isso acontece porque as mudanças de temperatura afetam a síntese de proteínas e a expressão de genes nas células germinativas e nas células de Sertoli (MARAI *et al*., 2007; SPESSATTO *et al*., 2007).

Em resposta ao estresse térmico, as células germinativas podem ativar ou desativar genes específicos que regulam a resposta ao estresse. Isso pode incluir genes envolvidos na reparação do DNA, na resposta inflamatória e na proteção contra danos celulares, afetando a expressão de genes nas células germinativas. Temperaturas extremamente altas podem causar danos ao DNA nas células germinativas, afetando sua integridade genética e resultando em mutações genéticas ou na ativação de mecanismos de reparação do DNA (MULLER, 1989).

As células de Sertoli desempenham um papel vital na nutrição, suporte e proteção das células germinativas e das espermatogônias em desenvolvimento. Em temperaturas altas, sua capacidade de fornecer nutrientes e suporte adequados pode ser comprometida, o que afeta negativamente a produção de espermatozoides. Temperaturas elevadas também podem levar as células de Sertoli a induzir a apoptose nas células germinativas, resultando em uma redução no número de espermatozoides saudáveis produzidos. As células de Sertoli também compõem a barreira hemato-testicular, que separa o ambiente sanguíneo dos túbulos seminíferos. Em temperaturas elevadas pode haver comprometimento dessa barreira, permitindo que substâncias prejudiciais alcancem as células germinativas (MULLER, 1989).

Assim, a temperatura elevada nos testículos pode levar à deterioração dessas estruturas. Os testículos tendem a perder peso, os túbulos seminíferos sofrem degeneração, tendo como resultado produção de sêmen de qualidade inferior, tendo como consequência a redução da fertilidade do macho. O calor também leva à redução do volume total de sêmen, da concentração espermática, da motilidade dos espermatozoides, dos movimentos ascendentes e aumenta a ocorrência de espermatozoides anormais (MARAI *et al*., 2007; SOUZA *et al*., 2012).

Estudos anteriores, conduzidos por Pinto *et al.* (2001), indicaram que o estresse causado pelo calor pode resultar temporariamente na interrupção da produção de espermatozoides e na redução da motilidade dos espermatozoides, levando a um impacto negativo na capacidade reprodutiva dos indivíduos.

12.04. Influência climática na produção de sêmen

A influência ambiental sobre o funcionamento gonadal é evidente. Elevações na faixa ideal de temperatura testicular acarretam uma série de danos à qualidade espermática como, redução do volume seminal, redução da motilidade espermática, aumento de problemas morfológicos e concentração dos espermatozoides (AZEVÊDO *et al*., 2009).

Na espécie bovina, as raças mais sensíveis a oscilações da temperatura, notadamente são oriundas de zonas temperadas, sendo importante a utilização de reprodutores de raças mais adaptadas a cada tipo de região. Em temperaturas altas os testículos sofrem perda de peso e os túbulos seminíferos entram em degeneração. Consequentemente, o animal passa a produzir sêmen de qualidade inferior (CUNHA *et al*., 2015).

A nível celular, o estresse térmico leva ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) nas mitocôndrias, levando à oxidação dos complexos I (NADH Desidrogenase), II (Succinato Desidrogenase), III (Citocromo C Redutase) e IV (Citocromo C Oxidase), o que limita a fosforilação oxidativa e, consequentemente, reduz a síntese de ATP, reduzindo o metabolismo basal celular. A oxidação nos complexos na mitocondria é o coração da cadeia transportadora de elétrons, onde NADH e FADH2 doam elétrons, que passam de forma sequencial pelos complexos, bombeando prótons (H+) da matriz para o espaço intermembranas, criando um gradiente eletroquímico usado pela ATP Sintase (complexo V) para produzir ATP, com o oxigênio como aceptor final de elétrons, formando água, processo fundamental da fosforilação oxidativa (CAPELA *et al.*, 2022).

Ademais, estudos mostram que há uma relação entre as alterações e o desequilíbrio entre pró-oxidativo e compostos antioxidantes é perceptível, levando a altos níveis de enzimas antioxidantes, como peóxido dismutase, catalase e glutationa peroxidase e, concomitantemente, baixos níveis de compostos antioxidantes, como beta-carotenos e vitaminas E, C e A. O ciclo celular também é afetado pela exposição ao estresse térmico, com uma redução significativa na multiplicação devido à parada nas fases celulares S, G1/S e G2/M (CAPELA *et al.*, 2022).

Além disso, nesse estresse oxidativo, como os espermatozoides têm alta concentração de ácidos poliinsaturados, são notadamente suscetíveis à peroxidação pelas EROs. Por conseguinte, o incremento na produção de EROs ocasiona uma peroxidação lipídica que resulta em perda da integridade da membrana plasmática, disfunção mitocondrial e degradação da cromatina com consequente dano ao DNA (BONI, 2019). Dá-se, então, uma série de mecanismos apoptóticos desencadeados pelo desequilíbrio entre essas EROs e sua neutralização, visto que os espermatozoides são altamente vulneráveis ao estresse oxidativo, por ter citoplasma limitado para abrigar uma quantidade adequada de enzimas defensivas, carecendo, portanto, de capacidade antioxidante (CAPELA *et al.*, 2022).

Vale salientar que a capacitação espermática, um quesito maturacional para a fecundação, compreende um estado de estresse oxidativo fisiológico que envolve o efluxo de colesterol da membrana plasmática, aumento nas concentrações intracelulares de cAMP e Ca^{2+} e na tirosina fosforilação. Ou seja, na verdade os espermatozoides são naturalmente grandes geradores de EROs, visto que essas fazem parte de uma via importante para capacitação através da regulação redox da fosforilação da tirosina e poli-actinamerização via cAMP/PKA. No entanto, quando há estresse oxidativo excessivo, esta cascata de capacitação regulada por redox pode danificar os espermatozoides devido ao excesso de liberação de EROs mitocondriais, levando à morte celular (CAPELA *et al.*, 2022).

Segundo Ax *et al.* (2004) as principais alterações espermáticas podem ser descritas como: aspermia (ausência de líquido seminal), hipospermia (redução do volume seminal), azoospermia (ausência de espermatozoides), oligozoospermia (redução da concentração espermática), atenozoospermia (diminuição da motilidade), necrozoospermia (baixo percentual de espermatozoides vivos) e teratoszoospermia (grande número de gametas com morfologia anormal). Tais inconformidades levam a quadros de queda do potencial de fertilização e maior incidência de mortalidade embrionária (CUNHA *et al*., 2015).

Em casos de exposição intensa e prolongada, é observável, além dos danos celulares acima, sinais macroscópicos como a hipoplasia dos testículos, vasos deferentes e glândulas anexas. A redução testicular ter associação com a diminuição testicular pode estar associada à diminuição do número de células de Sertoli e germinativas dentro do epitélio seminífero, além da redução de células de Leydig no espaço testicular, as quais liberariam hormônios esteroides e outros fatores envolvidos na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, levando à queda nos níveis de testosterona (NGOULA, 2020).

A recuperação da função reprodutiva normal é viável quando não há uma degeneração severa do epitélio germinativo, havendo a possibilidade de restabelecimento completo da função testicular, visto que as espermatogônias tronco, células de Sertoli e de Leydig possuem uma relativa resistência, possibilitando o retorno da espermatogênese por volta de 60 dias após a remoção da causa primária (OLIVEIRA *et al*., 2012). Em ovinos submetidos à insulação escrotal por sete dias, verificou-se que o retorno completo da função espermática após 153 dias (OLIVEIRA *et al*., 2014).

12.05. Efeitos da temperatura ambiente na reprodução dos machos

Existe uma variedade de fatores que podem impactar na reprodução animal, de maneira direta ou indiretamente, tendo como uma das causas principais as altas temperaturas do ambiente (LIMA *et al*., 2020).

Regiões de clima árido ou semiárido, tendem a possuir temperaturas elevadas, que podem causar alguns prejuízos econômicos para criadores, de modo que temperaturas elevadas geram estresse térmico aos animais, que podem gerar desde o desconforto, que impacta o bem-estar do animal, até a queda de produtividade, devido a diminuição na ingestão de alimentos, levando a quadros de desnutrição (PAULA *et al*., 2020).

A dificuldade de acesso na obtenção de água também é uma das consequências das altas temperaturas do semiárido, em que impactam de forma direta na reprodução dos rebanhos. A elevada temperatura dos testículos condiciona alterações fisiológicas do processo de espermatogênese, e na morfologia das células do órgão. Também pode ser observado alterações no concentrado do ejaculado e na viabilidade dos espermatozoides (LIMA *et al*., 2020).

As condições de altas temperaturas, encontradas em regiões de semiárido e árido, interferem de modo significativo a temperatura externa e de superfície do escroto, de modo que quanto maior for a temperatura do ar, maior será a temperatura de superfície escrotal do animal, que altera as condições ideais para a homeostase e que consequentemente interfere em uma boa espermatogênese (CARVALHO *et al*., 2022).

Alterações na temperatura ambiente que promovam um aumento da temperatura do escroto podem acarretar alterações de diversos parâmetros quanti-qualitativos que avaliam as condições de um reprodutor, tais como a morfologia e diminuição na produção dos espermatozoides, concentração e também interferindo na motilidade e viabilidade dos mesmos (TONIOLLI *et al*., 2020).

A temperatura do ambiente, em que o animal está inserido, influência de diversas maneiras nas suas respostas fisiológicas. Quando em altas temperaturas, a eficiência reprodutiva é impactada negativamente, o que consequentemente ocasiona prejuízos na produtividade do rebanho e perdas econômicas para o produtor (CPT, 2022; PAPANASTASIOU *et al*., 2015).

O estresse térmico compromete as características do sêmen, além de reduzir o volume e a qualidade espermática. Todas as fases da espermatogênese e mesmo os espermatozoides que já foram produzidos podem sofrer alterações (FILHO, 1975).

Os machos expostos a temperaturas mais elevadas estão sujeitos a esterilidade estival, mudanças na conformação do epitélio germinativo e diminuição da fertilidade (MEDEIROS e VIEIRA, 1997). Há possibilidade de quedas na quantidade de espermatozoides móveis e o aparecimento de um maior número de patologias espermáticas, de forma relevante, particularmente ao período seco, onde as temperaturas ambientes sobem acima da média nessas regiões semi-áridas (SALLES, 2010). Desse modo, o ejaculado apresenta maior potencial para apresentar células anormais e inférteis. Desse modo, o ejaculado pode apresentar um maior potencial para apresentar células anormais e, consequentemente, inférteis (ZANARDO, 2016; PEÑA JÚNIOR *et al*., 2019).

Em um experimento, fazendo uso de sêmen de animais em ambiente térmico agradável, em comparação com o sêmen de machos submetidos ao estresse térmico, demonstrou que o número de concepções foi maior em fêmeas, quando foi utilizado o sêmen de animais que não foram expostos ao calor excessivo (WETTEMANN *et al.,* 1976 e 1979). Então, considerando as alterações fisiológicas e comportamentais dos animais mediante o estresse térmico, é notada a relação com a perda, parcial ou total, da capacidade reprodutiva (BACCARI *et al*., 2001). Entre as modificações comportamentais, os animais buscam por áreas sombreadas, há um decréscimo das atividades físicas e uma postura corporal mais relaxada (AZÊVEDO e ALVES, 2009).

12.06. Como melhorar a qualidade do sêmen no estresse térmico

A produção espermática varia de acordo com o macho, raça, época do ano, meio ambiente, idade, nível nutricional e tamanho dos testículos. Nesse sentido, o fornecimento de condições ambientais adequadas para a plena produção espermática utilizando sistemas de ambiente controlado ou ventilação e aspersão, são fundamentais para a melhoria climática do ambiente onde se encontra o reprodutor e consequente otimização da produção espermática. Além das alterações no ambiente, com instalações de equipamentos, visando melhorar a temperatura do ambiente, promovendo um resfriamento, adequações no manejo nutricional, como suplementação adicional de minerais e vitaminas, são observadas para tentar minimizar os efeitos deletérios do estresse térmico na fertilidade dos animais (BORTOLOZZO *et al*., 2003).

Em regiões com temperaturas consideravelmente elevadas, ambientes físicos sem estrutura adequada para o favorecimento da manutenção da homeostase dos animais e manejo aversivo, influem negativamente na manutenção da temperatura corporal ideal dos bovinos, prejudicando seu desempenho. Dessa forma, há a necessidade de prover um ambiente com recursos disponíveis na pastagem como sombra suficiente e água fresca e limpa (PARANHOS DA COSTA e CROMBERG, 1997; CARRAZZA *et al*., 2011).

Principalmente em gado de corte, é viável proporcionar ambiente climatizado em determinados períodos, para animais de alto valor agregado (financeiro e zootécnico), buscando elevar os índices reprodutivos. É possível alterar o ambiente por acondicionamento térmico natural (localização do galpão, orientação, paisagismo e materiais adequados de cobertura) e artificial (ventilação forçada e resfriamento evaporativo do ar). Assim pode-se manter o animal sob termoneutralidade, considerando, as temperaturas críticas inferiores entre -6 e 7 ºC e as superiores entre 27 e 35 ºC para taurinos e zebuínos, respectivamente (BACCARI JÚNIOR *et al*., 2001). Haverá uma melhora na eficiência reprodutiva, entretanto, a variação sazonal persistirá nas espécies sensíveis ao fotoperíodo (HANSEN e ARÉCHIGA, 1999).

Com os avanços obtidos no melhoramento genético dos suínos, um plano nutricional mais elevado é necessário para atender as necessidades. Animais com plano nutricional mais elevado reagem de maneira mais eficiente ao calor do que animais com plano nutricional mais baixo (FUQUAY, 1981).

Para atender à crescente demanda por alimentos, a produção de suínos tem focado em produzir leitegadas numerosas, fazendo com que o melhoramento genético avance rapidamente. São mais exigentes nutricionalmente, sendo cada vez mais frequente o elevado número e peso dos leitões nascidos por leitegada, caracterizando a hiperprolificidade. Por isso é fundamental atender as exigências nutricionais para cada fase de demanda do animal (DA SILVA, 2021), sendo necessário um plano nutricional. Essas estratégias são elaboradas de acordo com as peculiaridades e necessidades de cada fase do sistema de produção, visto que, em cada operação existem animais com exigências nutricionais, condições climáticas e tipos de manejos diferentes, portanto, é preciso usar um plano nutricional para cada momento (FRANCO, 2022).

A nutrição dos machos pode influenciar o número de espermatozoides e volume do ejaculado, especialmente em animais jovens e sob condições desfavoráveis de ambiente (HUGONIN, 2001). Uma dieta com 14% de proteína ou nível de lisina de 0,7 e 70% de energia é recomendada para os reprodutores e quando reduzida a ingestão diária, a produção de sêmen será reduzida (FLOWERS, 1997). A ingestão de alimentos pelos animais varia de acordo com seu peso e taxa de crescimento, influenciada por fatores como: genética, saúde, ambiente e clima. O consumo de alimentos em ruminantes é afetado por mecanismos psicológicos, físicos e fisiológicos (MIRANDA *et al*., 2018; POLLI *et al*., 2020).

Em ruminantes, quando os animais estão sob forte estresse térmico, eles tendem a comer menos, com uma diminuição da quantidade de comida ingerida à medida que a temperatura ambiente aumenta. O estresse térmico causa várias mudanças no funcionamento biológico dos animais, incluindo redução na ingestão de alimentos, desequilíbrios no metabolismo de água, proteínas e energia, alterações no equilíbrio de minerais, modificações nas reações enzimáticas, liberação de hormônios e mudanças nos metabólitos presentes no sangue (MIRANDA *et al*., 2018; POLLI *et al*., 2020).

No que diz respeito à dieta, deve-se considerar a importância dos minerais, principalmente aqueles necessários para a produção espermática e desenvolvimento testicular, em especial a importância da suplementação com microminerais orgânicos como o cobre, cromo, manganês, iodo, selênio, zinco e ferro, que levam ao aumento do volume do ejaculado e à redução dos efeitos estressantes aos quais os animais são submetidos (MAHAN *et al*., 2002).

Vários estudos mostram que o selênio (Se) e a vitamina E podem afetar positivamente a qualidade do sêmen suíno. A suplementação de selênio reduz a degeneração dos túbulos seminíferos, a baixa motilidade e anomalias morfológicas em espermatozoides em ratos e porcos. A morfologia testicular e funções são afetados negativamente pela deficiência de selênio (Se), sendo esse elemento necessário para a biossíntese de testosterona e para a formação e desenvolvimento normal dos espermatozoides (BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA *et al*., 1994).

A ação positiva da vitamina E na reprodução animal, está inteiramente associada às suas propriedades antioxidantes, e o sêmen suíno é extremamente sensível a danos peroxidativos devido ao alto conteúdo de ácidos graxos insaturados em fosfolipídios da membrana plasmática, além da baixa capacidade antioxidante do plasma seminal. O dano estrutural aos espermatozoides ocorre quando, devido a peroxidação lipídica, acontece um declínio da motilidade espermática. Um aumento na concentração de espermatozoides no ejaculado de cachaços suplementados com vitamina E, pode ser notado e traduzido como um efeito associado às propriedades antioxidantes dessa vitamina (BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA *et al*., 1994).

Em uma análise da suplementação com vitamina E e Selênio, em dietas de suínos machos, em estações quente e fresca, foi relatado que a adição desses nutrientes influenciou positivamente as seguintes características: a concentração espermática, a motilidade espermática e a percentagem de espermatozoides morfologicamente normais. O uso dessas vitaminas na suplementação alimentar dos reprodutores, também proporcionou uma redução das anomalias morfológicas de cabeça e da retenção de gotas citoplasmáticas, nas duas estações, sendo mais relevante na estação quente, onde as alterações no sêmen tendem a ser maiores (ECHEVERRIA-ALONZO *et al*., 2009).

A nutrição dos machos reprodutores pode influenciar a quantidade de sêmen (número de espermatozoides e volume do ejaculado), especialmente em animais jovens e sob condições desfavoráveis de ambiente (HUGONIN, 2001). Uma dieta contendo 14% de proteína ou nível de lisina de 0,7% e 70% de energia é recomendada para machos reprodutores e, quando reduzida a ingestão diária, a produção de sêmen será afetada apresentando uma redução (FLOWERS, 1997).

O zinco é um elemento mineral que apresenta importante função para os machos, pois desempenha papel vital na secreção dos hormônios, especialmente aqueles relacionados ao crescimento, reprodução, imunocompetência e estresse, sendo essencial para o desenvolvimento sexual e espermatogênese (CLOSE, 2000), pois influencia o desenvolvimento das células de Leydig e a produção de esteróides a nível testicular (HESKETH, 1982). Desta forma, recomenda-se níveis de ao menos 100mg/kg na ração de machos suínos (CARRIÓN e MEDEL, 2001).

O zinco é fundamental para a função reprodutiva, sendo essencial em todas as fases do processo reprodutivo. O zinco também participa da formação de enzimas e proteínas (mais de 200). E é importante para o desenvolvimento e funcionamento do sistema imunológico. Está envolvido nos processos de crescimento e desenvolvimento, reprodução, imunidade, proteção, antioxidante e estabilidade das membranas, para equinos o zinco é um elemento necessário para manutenção da integridade da pele e, ainda tem participação na ossificação, no crescimento e reprodução. A concentração máxima de zinco tolerável no organismo dos animais é de 1.000mg Kg-1, podendo acima disso causar toxicidade (PASA, 2010).

Animais estressados alimentados normalmente manifestam sinais de deficiência de cromo, verificados por decréscimo na eficiência alimentar, aumento do hormônio do estresse e função imune comprometida. Várias formas de estresse aumentam a mobilização das reservas de cromo, sendo que em animais estressados demonstrou-se o aumento dos requerimentos dessa substância. Entende-se necessária a suplementação de cromo para suínos em particular sob condições de estresse e doença (VAN HEUGTEN e SPEARS, 1997).

A função primária do cromo consiste em manter a homeostase glicêmica, potencializando a ação da insulina. O cromo em sua forma fisiologicamente ativa diminui a quantidade de insulina necessária para manter o metabolismo normal, atua como cofator e melhora a eficiência de captação da glicose pelas células. O cromo é excretado através da urina e sua excreção é aumentada em decorrência do estresse. A indução de uma deficiência experimental de cromo em animais de laboratório resultou no aparecimento de sintomas como hiperglicemia, glicosúria, elevação das taxas de colesterol e triglicerídeos, diminuição do número de receptores e uma incapacidade da insulina se ligar às células (ANDERSON *et al*., 1991).

A suplementação dietética contendo magnésio também alivia os efeitos do estresse pela redução da concentração de cortisol plasmático, noradrenalina, adrenalina e dopamina, e a grande vantagem do magnésio orgânico em relação ao inorgânico é verificada pelo aumento da biodisponibilidade deste composto (D'SOUZA e MULLAN, 1998).

São chamados de minerais orgânicos aqueles que participam de uma molécula orgânica. A molécula orgânica pode ser um aminoácido (unidade estrutural da proteína), carboidrato (açúcar) ou ácido orgânico. Ao se ligar a estas moléculas orgânicas, o mineral deixa de ser um íon, isto é, uma partícula com carga (positiva ou negativa), e, assim, teria uma menor interação com o meio. Admite-se que as vantagens desse tipo de produto seriam a diminuição da interação do mineral com outros componentes da dieta especialmente outros minerais e uma maior biodisponibilidade em relação às formas inorgânicas (MEDEIROS *et al*., 2015).

12.07. Influência do fotoperíodo sobre a reprodução animal

As espécies que apresentam um ciclo reprodutivo sazonal desenvolveram alternativas fisiológicas que permitem manifestar os períodos aptos à reprodução em momentos do ano que permitirão o nascimento de suas crias em épocas com melhor disponibilidade de alimento e temperatura (GOLDMAN, 2001; SMITH, 2012). Este fenômeno ocorre, principalmente, pelo fotoperíodo devido alterações da duração do dia, e pode ser influenciado por diversos fatores, tais como temperatura, nutrição, contato com o outro sexo, tempo e duração do parto e da lactação (ROSA *et al*., 2000; ROSA e BRYANT, 2003).

Apesar de todas as espécies serem sensíveis às mudanças de fotoperíodo, a intensidade de respostas às mudanças de luz e suas consequências variam muito de uma espécie para outra. Espécies de dias curtos, cuja atividade sexual está localizada no dia declínio do ano, ovinos e caprinos são as mais sensíveis ao fotoperíodo, enquanto os suínos manifestam mais leves respostas às mudanças no comprimento do dia (ROCHA *et al*., 2011).

O principal hormônio que regula a sazonalidade na reprodução dos mamíferos é a melatonina, com síntese maior durante os períodos de escuro. Nos dias do ano onde o fotoperíodo é decrescente, ou seja, a luminosidade durante o dia é menor, ocorre maior síntese e liberação deste hormônio na corrente sanguínea pela glândula pineal (MALPAUX, 2006).

Durante a estação reprodutiva, a melatonina pode realizar suas ações regulatórias na reprodução, principalmente, de duas formas. A via principal é pela indução de uma maior liberação do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) pelo hipotálamo, e, consequentemente, dos hormônios folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH) pela adenohipófise. Tanto o FSH quanto o LH, são responsáveis pelo desenvolvimento, ativação e estímulo das gônadas, que produzem os hormônios sexuais e desenvolvimento dos gametas (MALPAUX *et al*., 2001; CLARKE *et al*., 2009).

A melatonina se interrelaciona com o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal e, conseqüentemente, com a produção de testosterona, principal hormônio controlador do comportamento sexual nos machos. A percepção da variação nas horas de luz/escuridão é feita pela retina e é transmitida via nervosa até a hipófise, que traduz a passagem luminosidade/escuridão através da síntese da enzima N-acetil-transferase, essencial à síntese de melatonina (JAINUDEEN e HAFEZ, 1995). A melatonina pode agir também diretamente sobre os testículos, os espermatozoides e plasma seminal, utilizando ou não seus receptores de membrana, para auxiliar na melhor conservação e qualidade espermática (CASAO *et al*., 2012).

Dentre as principais características observadas nos machos estão as mudanças no comportamento (libido), nas dimensões testiculares (massa e volume), na espermatogênese e secreção hormonal (KAFI *et al*., 2004; ZAMIRI e KHODAEI, 2005). A razão para o aumento do volume testicular na estação reprodutiva é a proliferação das células de Sertoli, essenciais para o suporte estrutural, nutricional e funcional além da diferenciação e a proliferação das células germinativas (SHARPE *et al*., 2003). A testosterona está em níveis mais elevados durante a estação de monta e acompanha uma tendência sazonal anual de síntese responsável pela eficiência da espermatogênese e influencia a manifestação das características sexuais secundárias, como a produção de ferormônios e aumento da libido. (SANTIAGO-MORENO *et al*., 2005; TODINI *et al*., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A bioclimatologia desempenha um importante papel na reprodução de animais de produção, especificamente nos machos. O conhecimento sobre as condições climáticas locais e como elas afetam a qualidade da produção espermática pode ser usado para tomar decisões e maximizar a eficiência reprodutiva. Além disso, a resposta variável ao estresse térmico entre diferentes espécies de animais de produção é influenciada por adaptações bioclimáticas, genética e manejo. A compreensão dos mecanismos fisiológicos subjacentes, como o estresse oxidativo, alterações hormonais e inflamação, é essencial para desenvolver estratégias de mitigação eficazes, incluindo a implementação de sistemas de resfriamento, seleção de raças resistentes (tolerantes ao calor), práticas de manejo adequadas e suplementação nutricional para minimizar os efeitos negativos do estresse térmico e garantir a eficiência e bem-estar dos animais.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, R.A.; POLANSKY, M.M.; BRYDEN, N.A. Supplemental chromium effects on glucose, insulin, glucagon, and urinary chromium losses in subjects consuming controlled low-chromium diets. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.54, n.5, p.909-916, 1991.

AX, R.L.; DALLY, M.; DIDION, B.A.; LENZ, R.W.; LOVE, C.C.; VARNER, D.D.; HAFEZ, BELLIN, M.E. Avaliação do Sêmen. In: HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. São Paulo: 7. ed. Manole, cap.25, 2004. p.369-379.

AZEVÊDO, D.M.R.; ALVES, A.A. **Bioclimatologia aplicada à produção de bovinos leiteiros nos trópicos**. Teresina: Embrapa Meio-Norte, 2009. 83p.

BACCARI Jr., F.; VALLE, R.; BACCARI, W.F.; MENEZES, F.; SLANSKY, F.L.; WILLIAMS, F.A.; ROSS, F.F.; HENDRIX, H.J.; MATOBA-Jr, F. **Manejo ambiental da vaca leiteira em clima quente**. 1. ed., Editora da Universidade Estadual de Londrina, 2001.

BERNADO, G.M. **Variação anual da espessura da pele do escroto em touros Braford**, 2019. 43p. (Dissertação de Mestrado em Saúde e Produção de Ruminantes). Universidade do Norte do Paraná (UNOPAR), Arapongas, 2019.

BONI, R. Heat stress, a serious threat to reproductive function in animals and humans. **Molecular Reproduction and Development**, Wiley Online Library, v.86, n.10, p.1307-1323, 2019. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mrd.23123. Acesso em: 24 nov. 2023.

BORTOLOZZO, F.P.; DALLANORA, D.; BERNARDI, M.L.; BENNEMANN, P.E.; WENTZ, I. Técnicas associadas à inseminação artificial no suíno que visam à redução do número de espermatozoides necessários por fêmea ao ano. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.27, n.2, p.133-139, 2003.

BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA, E. Antioxidant status of dairy cows supplemented prepartum with vitamin E and selenium. **Journal of Dairy Science**, v.77, p.3087-3095, 1994.

CAPELA, L.; LEITES, I.; ROMÃO, R.; LOPES-DA-COSTA, L; PEREIRA, R.M.L.N. Impact of Heat Stress on Bovine Sperm Quality and Competence. **Animals**, Basel, v.12, n.975, p.1-11, 2022.

CARRIÓN, D.; MEDEL, P. **Interacción Nutrición Reproducción en Ganado Porcino**. In: XVII Curso de Especialización FEDNA: Avances em Nutrición y Alimentation Animal. Madrid, Espanha, p.27-70, 2001.

CARRAZZA, L.G.; CARRAZZA, T.G.; SANT'ANA, D.S.; OLIVEIRA, M.T. Qualidade do sêmen em suínos submetidos ao estresse pelo calor: Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, v.5, n.23, ed.170, art.1146, 2011. Disponível em: https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2263. Acesso em: 05 out. 2023.

CARVALHO, A.R.S.C. **Relações entre o gradiente e de temperatura da superfície escrotal e a temperatura do ar, o tamanho dos testículos e a produção de sêmen de carneiros da raça churra galega bragançana durante o outono.** Bragança, 2022. Disponível em: https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/25738/1/Ana%20Rita%20Carvalho.pdf**.** Acesso em: 05 out.2023.

CASAO, A.; GALLEGO, M.; ABECIA, J.A.; FORCADA, F.; PÉREZ-PÉ, R.; MUIÑO-BLANCO, T.; CEBRIÁNPÉREZ, J.A. Identification and immunolocalisation of melatonin MT (1) and MT (2) receptors in Rasa aragonesa ram spermatozoa. **Reproduction, Fertility and Development**, v.24, n.7, p.953–961, 2012.

CLOSE, W.H. Producing pigs without antibiotic growth promoters. **Advances in Pork Production**, v.11, p.47, 2000.

CLARKE, I.J.; SMITH, J.T.; CARATY, A.; GOODMAN, R.L.; LEHMAN, M.N. Kisspetin and seasonality in sheep. **Peptides**, v.30, n.1, p.154-163, 2009.

COELHO, L.A.; SASA, A.; BICUDO, S.D.; BALIEIRO, J.C.C. Concentrações plasmáticas de testosterona, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) em bodes submetidos ao estresse calórico**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.6, p.1338-1345, 2008.

CPT. Cursos Presenciais. **5 fatores que influenciam na eficiência reprodutiva de bovinos**. Blog para Profissionais do Agronegócio e Veterinária, 2022. Disponível em: https://www.cptcursospresenciais.com.br/blog/eficiencia-reprodutiva-de-bovinos/. Acesso em: 07 out. 2023.

CUNHA, M.S.; BONATO, D.V.; TEIXEIRA, P.P.M. Degeneração testicular em machos: dos animais ao homem. **Revista Investigação**, v.14, n.6, p.54-61, 2015.

CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

DA SILVA, K.F. Desafios da nutrição na suinocultura moderna. **Revista Feed & Food**, 2021. Disponível em: https://feedfood.com.br/desafios-da-nutricao-na-suinocultura-moderna/. Acesso em: 02 dez. 2023.

D'SOUZA, D.N.; MULLAN, B.P. **Dietary nutrient supplements improve meat quality. In: Biotechnology in the Feed Industry**, 1998, Nothingham. UK. Proceedings of Alltech's 14th Annual Symposium, Nothingham, United Kingdom, 1998, 11p.

DUKES, H.H. **Fisiologia dos animais domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.

ECHEVERRIA-ALONZO, S.; SANTOS-RICALDE, R.; CENTURION-CASTRO, F.; AKE-LOPEZ, R.; ALFARO-GAMBOA, M.; RODRIGUEZ-BUENFIL. Effects of Dietary Selenium and Vitamin E on Semen Quality and Sperm Morphology of Young Boars During Warm and Fresh Season. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v.8, n.11, p.2311-2317, 2009.

ELOY, A.M.X.; PEREIRA, E.P. Estresse na reprodução de caprinos machos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.37, n.2, p.156-163, 2013.

FERRAZ, H.T.; VIU, M.A.O.; MORAES, M.S.; LOPES, D.T.; FONTANA, C.A.P.; FERRAZ, F.T.; CARMO, L.I. Morfologia testicular e qualidade seminal em touros: revisão. **Jataí: Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.10, n.9, p.715-720, 2016.

FERREIRA, A.M. **Fatores que influenciam a fertilidade do rebanho bovino.** Coronel Pacheco/MG: EMBRAPA-CNPGL, 1993. 16p. (EMBRAPA-CNPGL. Documentos, 53).

FILHO, A.M. **Reprodução dos animais e inseminação artificial**. 3. ed. Porto Alegre: Sulina, 1975.

FLOWERS, W.L. Management of boars for efficient semen production. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.52, n.1, suppl., p.67-78, 1997.

FRANCO, M. **Estratégias nutricionais na pecuária de corte – Quais as melhores decisões?** BovExo, 2022. Disponível em: https://www.bovexo.com/estrategias-nutricionais-quais-as-melhores-decisoes/. Acesso em: 02 dez. 2023.

FUQUAY, J.W. Heat stress as it affects animal production. **Journal of Animal Science**, v.52, n.1, p.164-172, 1981.

FURTADO, M.O.B.; MACHADO, L.C. Case report about the bioclimatology and ambience of the swine productive unit in a federal educational institution. **Research, Society and Development**, v.12, n.5, p.e12212541518, 2023.

GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 1975.

GOLDMAN, B.D. Mammalian photoperiodic system: formal properties and neuroendocrine mechanisms of photoperiodic time measurement. **Journal of Biological Rhythms**, v.16, n.4, p.283-301, 2001.

HANSEN, P.J.; ARECHIGA, C.F. Strategies for managing reproduction in heat-stressed dairy cow. **Journal of Animal Science**, v.77, supl.2, p.36-50, 1999.

HESKETH, J.E. Effects of dietary zinc deficiency on Leydig cell ultrastructure in the boar. **Journal of Comparative Pathology**, v.92, n.4, p.239-247, 1982.

HUGONIN, L. **Avanços tecnológicos na nutrição de machos reprodutores suínos**. In: Seminário Nacional de Desenvolvimento da Suinocultura, 9., 2001, Gramado, RS. Anais... Concórdia: EMBRAPA Suínos e Aves, 2001, p.98.

KAFI, M.; SAFDARIAN, M.; HASHEMI, M. Seasonal variation in semen characteristics, scrotal circumference and libido of Persian Karakul rams. **Small Ruminant Research**, v.53, p.133–139, 2004. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleListURL&_method=list&_ArticleListID=129434286&_sort=r&_st=13&view=c&md5=2ea2b03e50b4b4bf82aa30ab70600d18&searchtype=a. Acesso em: 03 mar 2023.

JAINUDEEN, M.R.; HAFEZ, E.S.E. Distúrbios reprodutivos nos machos. In: Hafez, E.S.E. **Reprodução Animal**. 6. ed. São Paulo: Editora Manole, 1995. p.291-301.

KHAN, I.; MESALAM, A.; HEO, Y.S.; LEE, S.; NABI, G.; KONG, I. Heat Stress as a Barrier to Successful Reproduction and Potential Alleviation Strategies in Cattle. **Animals**, Basel, v.13 (14), n.2359, p.1-20, 2023.

LEES, A.M.; SEJIAN, V.; WALLAGE, A.L.; STEEL, C.C.; MADER, T.L.; LEES, J.C.; GAUGHAN, J.B. The Impact of Heat Load on Cattle. **Animals**, Basel, v.9 (6), n.322, p.1-20, 2019.

LIMA, S.O.; SILVA, P.R.V.; MAIA, C.L.; MACEDO, J.S.; RIBEIRO, A.L.A.; LIMA, G.L. Influência da temperatura testicular sobre os parâmetros espermáticos de suínos mantidos em confinamento no cariri cearense. **Ciência Animal (UECE)**, v.30, n.4, p.342-346, 2020. Supl. 2 (X CONERA).

LU, C.D. Effects of heat stresses on goat production. **Small Ruminants Research**, Amsterdam, v.2, n.2, p.151,62, 1989.

MAHAN, D.; ZAWADZKI, J.; GUERRERO, R. **Mineral metabolism and boar fertility: observations from Latin American to Europe**. In: Nutritional Biotechnology in the Feed Industries: Proceedings of Altech's 18th Annual Symposium (T.P. Lyons and K.A. Jacques (Eds). Nottingham University Press, Nottingham, UK. pp. 411-418, 2002.

MALPAUX, B.; MIGAUD, M.; TRICOIRE, H.; CHEMINEAU, P. Biology of mammalian photoperiodism and critical role of pineal gland and melatonin. **Journal of Biological Rhythms**, v.16, n.4, p.336-347, 2001.

MALPAUX, B. Seasonal regulation of reproduction in mammals. In: NEILL, J.D.; KNOBIL, E. (Ed.). **Physiology of Reproduction**. 3. ed. London: Elsevier, 2006. p.2231–2281.

MARAI, I.F.M.; EL-DARAWANY, A.A.; FADIEL, A.; ABDEL-HAFEZ, M.A.M. Physiological traits as affected by heat stress in sheep - A review. **Small Ruminant Research**, v.71. n.1, p.1–12, 2007.

MARQUES, J.A.I. **Curso de atualização por tutoria à distância atualização da produção de bovinos de corte**, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR, p.486–527, 2001.

MEDEIROS, L.F.D.; VIEIRA, D.H. **Apostila de Bioclimatologia Animal**. Net, 1997. Disponível em: https://wp.ufpel.edu.br/bioclimatologiaanimal/files/2011/03/Apostila-de-Bioclimatologia-Animal.pdf. Acesso em: 07 out. 2023.

MEDEIROS, L.F.D.; VIERIRA, D.H.; OLIVEIRA, C.A.; MELLO, M.R.B.; LOPES, P.R.B.; SCHERER, P.O.; FERREIRA, M.C.M. Reações fisiológicas de caprinos das raças Anglo-nubiana e Saanen mantidos à sombra, ao sol e em ambiente parcialmente sombreado. **Boletim da Indústria Animal**, v.65, n.1, p.7-14, 2008.

MEDEIROS, S.R.; GOMES, R.C.; BUNGENSTAB, D.J. (editor). **Nutrição de bovinos de corte: fundamentos e aplicações**. Brasília, DF: EMBRAPA, 2015. 176 p.

MIRANDA, J.R.; SILVA, V.C.; LOPES NETO, J.P.; NASCIMENTO, J.W.B.; ARAUJO, T.G.P. Variáveis fisiológicas e desempenho produtivo como indicadores de estresse térmico em caprinos mestiços Boer em câmara climática. **Energia na Agricultura**, [S. l.], v.33, n.3, p.201–206, 2018.

MULLER, R.P. **Bioclimatologia aplicada aos animais domésticos.** 1. ed., Porto Alegre: Sulina, 1989.

NGOULA, F.; LONTIO, F. A.; TCHOFFO, H.; TSAGUE, F. P. M.; DJEUNANG, R. M. D.; VEMO, B. N.; MOFFO, F.; MOTCHEWO, N. D. Heat Induces Oxidative Stress: Reproductive Organ Weights and Serum Metabolite Profile, Testes Structure, and Function Impairment in Male Cavy (Cavia porcellus). **Frontiers in Veterinary Science**, USA, v.7, n.37, 2020. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.00037/full. Acesso em: 24 nov. 2023.

OLIVEIRA, M.S; TIBURCIO, M.; FERREIRA, S.G.C. **Influência do estresse térmico sobre a reprodução de bovinos de corte**. Maringá/PR, 2012. In: VI Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica, 2012, Anais Eletrônicos. Maringá, 2012.

OLIVEIRA, M.E.F.; TEIXEIRA, P.P.M.; SILVA, J.C.B.; FELICIANO, M.A.R.; NOCITI, R.P.; DE OLIVEIRA, L.G.; VICENTE, W.R.R.; RODRIGUES, L.F.D.S. Effect of scrotal insulation associated to environmental discomfort on andrologic characteristics in Santa Inês rams. **Journal of Animal Science Advances**, v.4, n.10, p.1051-1058, 2014.

PARANHOS DA COSTA, M.J.R.; CROMBERG, V.U. Alguns aspectos a serem considerados para melhorar o bem-estar de animais em sistemas de pastejo rotacionado. In: PEIXOTO, A.M.; MOURA, J.C.; FARIA, V.P. (ed.). **Fundamentos do pastejo rotacionado**. FEALQ: Piracicaba, 1997. p.273-296.

PAULA, T.A.; FERREIRA, M.A.; VÉRAS, A.S.C. Utilização de pastagens em regiões semiáridas: aspecto agronômicos e valor nutricional - artigo de revisão. **Arquivos do Mudi**, v.24, n.2, p.140-163, 2020.

PASA, C. Relação Reprodução Animal e os Minerais. **Revista Biodiversidade**, v.9, n.1, p.101-122, 2010.

PAPANASTASIOU, D.K.; BARTZANAS, T.; KITTAS, C. Classification of potencial sheep heat-stress levels according to the prevailing meteorological conditions. **Agricultural Engineer International CIGR Journal**, n. especial, p.57-64, 2015. Disponível em: http://www.cigrjournal.org. Acesso: 13 out. 2023.

PEÑA JR, S.T.; FELICITY STONE, F.; GUMMOW, B.; PARKER, A.J.; PARIS, D.B.B.P. Tropical summer induces DNA fragmentation in boar spermatozoa: implications for evaluating seasonal infertility. **Reproduction, Fertility and Development**, v.31, p.590-601, 2019.

PEREIRA, C.C.J. **Fundamentos de bioclimatologia aplicados à produção animal.** 1. ed. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2005.

PINTO, M.E.; DE-ALENCAR-ARARIPE, M.A.; ARAUJO, A.A. Effects of scrotal insulation on testis size and semen criteria in Santa Ines hairy sheep raised in the State of Ceara, Northeast of Brazil. **Revista Brasileira Zootecnia**, v.30, n.6, p.1704-1711, 2001.

PIRES, M.F.A.; VILELA, D.; VERNEQUE, R.S.; TEODORO, R.L. **Reflexos do estresse térmico no comportamento das vacas em lactação.** In: Simpósio Brasileiro de Ambiência na Produção de Leite, 1., 1998, Piracicaba. Produção de leite em clima quente: anais. Piracicaba: FEALQ, p.68-102, 1998.

PIRES, M.F.A.; CAMPOS, A.T. Modificações ambientais para reduzir o estresse calórico em gado de leite. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, **Comunicado Técnico**, 42, 6p., 2004.

POLLI, V.A.; COSTA, P.T.; RESTLE, J.; BONADIMAN, R.; VAZ, R.Z. Estresse térmico e o desempenho produtivo de ovinos: uma revisão. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v.14, n.1, p.38-47, 2020.

RIBEIRO, L.R.; DAMASCENO, J.C.; CECATO, U.; JOBIM, C.C.; SANTOS, G.T.; MACEDO, F.A.F.; MACEDO, L.G.P. Produção, composição do leite e constituintes sanguíneos de cabras alimentadas com diferentes volumosos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.6, p.1523-1530, 2008.

RIBEIRO, M.N.; RIBEIRO, N.L.; BOZZI, R.; COSTA, R.G. Physiological and biochemical blood variables of goats subjected to heat stress:a review. **Journal of Applied Animal Research**, v.46, n.1, p.1036-1041, 2018.

ROBERTO, J.V.B.; SOUZA, B.B.; SILVA, A.L.N.; JUSTINIANO, S.V.; FREITAS, M.M.S. Parâmetros hematológicos de caprinos de corte submetidos a diferentes níveis de suplementação no semi-árido paraibano. **Revista Caatinga**, v.23, n.1, p.127- 132, 2010.

ROCHA, R.M.P.; MATOS, M.H.T.; LIMA, L.F.; SARAIVA, M.V.A.; ALVES, A.M.C.V.; RODRIGUES, A.P.R.; FIGUEIREDO, J.R. Melatonina e reprodução animal: Implicações na fisiologia ovariana. **Acta Veterinária Brasílica**, v.5, n.2, p.147-157, 2011.

ROCHA, C.C. **Avaliação ultrassonográficas, morfométricas e histológicas testiculares de touros Bos taurus submetidos a insulação escrotal sob o tratamento sistêmico com antioxidantes e suplementado com ácidos graxos poliinsaturados**. 107p. (Dissertação de Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2013.

ROSA, H.J.D.; JUNIPER, D.T.; BRYANT, M.J. Effects of recent sexual experience and melatonin treatment of rams on plasma testosterone concentrations, sexual behavior and abilityto induce ovulation in seasonally anestrous ewes. **Journal of Reproduction and Fertilitity**, v.120, n.1, p.169–176, 2000.

ROSA, H.J.D.; BRYANT, M.J. Seasonality of reproduction in sheep. **Small Ruminant Research**, v.48, n.3, p.155-171, 2003.

ROSSO, G. **Calor excessivo prejudica capacidade reprodutiva dos bovinos**, 2016. Disponível em: https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/14091299/calor-excessivo -prejudica-capacidade-reprodutiva-dos-bovinos#:~:text=A%20exposi%C3%A7%C3%A3o% 20a%20temperaturas%20elevadas,manter%20sua%20capacidade%20reprodutiva%20regular. Acesso em: 07 out. 2023.

ROSSO, G. **Boas práticas de manejo melhoram índices reprodutivos do rebanho leiteiro.** Embrapa Pecuária Sudeste, São Paulo, 2020. Disponível em: https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/49682560/boas-praticas-de-manejo-melhoram-indices-reprodutivos-do-rebanho-leiteiro. Acesso em: nov. 2023.

SALLES, M.G.F**. Parâmetros fisiológicos e reprodutivos de machos caprinos Saanen criados em clima tropical**, 2010. 159p. (Tese de Doutorado em Reprodução Animal). Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará, 2010.

SANTIAGO-MORENO, J.; GÓMEZ-BRUNET, A.; GONZÁLEZ-BULNES, A.; TOLEDANO-DÍAZ, A.; MALPAUX, B.; LÓPEZ-SEBASTIÁN, A. Differences in reproductive pattern between wild and domesticrams are not associated with inter-specific annual variations in plasma prolactin and melatoninconcentrations. **Domestic Animal Endocrinology**, p.28, n.5, p.416–429, 2005.

SARANGI, S. Adaptability of goats to heat stress: A review. **The Pharma Innovation Journal**, v.7, n.4, p.1114-1126, 2018.

SETCHELL, B.P. The parkers lecture - heat and the testis. **Journal of Reproduction and Fertilility**, v.114, n.2, p.179-194, 1998.

SHAHAT, A.M.; RIZZOTO, G.; KASTELIC, J.P. Amelioration of heat stress-induced damage to testes and sperm quality. **Theriogenology**, v.158, p.84-96, 2020.

SHARPE, R.M.; MCKINNELL, C.; KIVLIN, C.; FISHER, J.S. Proliferation and functional maturation of Sertoli cells, and their relevance to disorders of testis function in adult hood. **Reproduction**, v.125, n.6, p.769-784, 2003.

SILANIKOVE, N. Effects of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. **Livestock Production Science**, v.67, n.1/2, p.1-18, 2000.

SILVA, R.G. **Introdução à bioclimatologia animal.** 1. ed. São Paulo: Nobel, 2000.

SILVA, M.R.; GUIMARÃES, B.B.S.L.J.; COSTA, D.F.; ROCHA, E.F.; SOUTO, D.V.O.; SILVA, E.M.N. Estresse térmico e sua influência na fisiologia hormonal de pequenos ruminantes. **Journao of Animal Behaviour and Biometeorology**, v.4, n.2, p.50-54, 2020.

SMITH, J.T. The role of kisspeptin and gonadotropin inhibitory hormone in the seasonal regulation of reproduction in sheep. **Domestic Animal Endocrinology**, v.43, n.2, p.75-84, 2012.

SOUZA, P.T; SALLES, M.G.F; ARAÚJO, A.A. Impacto do estresse térmico sobre a fisiologia, reprodução e produção de caprinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.42, n.10, p.1888-1895, 2012.

SPESSATTO, D.D; HEINEMANN, R; MOREIRA, N. Estresse térmico e suas consequências sobre as características do sêmen de machos suínos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.31, n.4, p.456-461, 2007.

TAKAHASHI, M. Heat stress on reproductive function and fertility in mammals. Wiley Online Library, **Reproductive Medicine and Biology**, v.11, n.1, p.37-47, 2013.

TODINI, L.; MALFATTI, A.; TERZANO, G. M.; BORGHESE, A.; PIZZILLO, M.; DEBENEDETTI, A. Seasonality of plasma testosterone in males of four Mediterranean goat breeds and in three different climatic conditions. **Theriogenology**, v.67, n.4, p.627–631, 2007.

TONIOLLI, R. Parâmetros espermáticos e fisiológicos de varrões criados em clima semiárido. **Ciência Animal (UECE)**, v.30, n.3, p.56-70, 2020.

VAN HEUGTEN, E.; SPEARS, J.W.Immune response and growth of stress weanling pigs fed diets supplemented with organic or inorganic forms of chromium. **Journal of Animal Science**, v.75, n.2, p.409-416, 1997.

WETTEMANN, R.P.; WELLS, M.E.; OMTVEDT, I.T.; POPE, C.E.; TURMAN, E.J. Influence of elevated ambient temperature on reproductive performace of boars. **Journal of Animal Science**, v.42, n.3, p.664–669, 1976.

WETTEMANN, R.P; WELLS, M.E; JOHNSON, R.K. Reproductive characteristics of boars during and after exposure to increased ambient temperature. **Journal of Animal Science**, v.49, n.6, p.1501–1505, 1979.

ZAMIRI, M.J.; KHODAEI, H.R. Seasonal thyroidal activity and reproductive characteristics of Iranian fat-tailed rams. **Animal Reproduction Science**, v.88, n.3/4, p.245–255, 2005.

ZANARDO, J.A. **Desempenho reprodutivo de varrões e matrizes suínas de diferentes linhagens durante as estações do ano**, 2016. 94p. (Tese de Doutorado em Ciências Veterinárias). Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, 2016.

DIFERENCIAÇÃO SEXUAL, DESCENSO E SENESCÊNCIA MASCULINA

Leonardo dos Santos FARRAPO; Gabriele Maria Oliveira UCHÔA; Marília Sousa MACHADO; Matheus Arruda TAVARES; Sara Barbosa COSTA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Para avaliar a capacidade reprodutiva dos machos, é importante se conhecer a anatomia e fisiologia do aparelho reprodutor, pois diversas afecções, congênitas ou adquiridas, podem diminuir a fertilidade dos animais (CUNNINGHAM, 2004). Entre os componentes do sistema reprodutor dos machos, destacam-se os testículos, ou gônadas masculinas, os quais são responsáveis pela gametogênese, ou seja, formação dos espermatozoides, e pela esteroidogênese, ou seja, a produção dos hormônios andrógenos (EVANS e LAHUNTA, 2019).

Durante a fase embrionária, os testículos são formados na região lombar do abdômen e para favorecer a espermatogênese, ocorre a migração gradual das gônadas masculinas até sua posição final dentro da bolsa escrotal (AMANN e VEERAMACHANENI, 2007). Este processo, denominado decência testicular, é extremamente importante para a produção dos espermatozoides, uma vez que a posição do escroto é responsável pela termorregulação dos testículos e do epidídimo. A descência testicular sofre a influência de diversos fatores hormonais, do hormônio Anti-Mülleriano e da testosterona, e a interação entre várias estruturas, dentre elas o gubernáculo e o músculo cremaster (KÖNIG e LIEBICH, 2016).

No entanto, em cães criptorquídicos, há uma falha na decência testicular, visto que um ou ambos os testículos permanecem retidos na cavidade abdominal ou no canal inguinal (BIRCHARD e NAPPIER, 2008). Acredita-se que esta condição tenha caráter hereditário e por tal motivo, esses animais não devem ser utilizados como reprodutores (KONIG e LIEBICH, 2016). A gônada retida, fica submetida à temperaturas elevadas, afetando as funções endócrina e exócrina do órgão. Pode ocorrer atrofia testicular, aumento da predisposição à inflamações e o desenvolvimento de tumores testiculares (MEMON e TIBARY, 2001).

Dessa maneira, é relevante que haja o manejo adequado do testículo afetado por essa condição, visto que ela predispõe à neoplasias e torção testicular, com a rotação do testículo sobre o cordão espermático, levando à interrupção do suprimento sanguíneo e, caso não haja tratamento, pode resultar em necrose testicular (MEMON e TIBARY, 2001). Outrossim, a compreensão dos mecanismos anatômicos e hormonais que regulam a descida testicular é essencial para o diagnóstico precoce, tomada de decisões clínicas apropriadas e prevenção das complicações associadas às patologias testiculares (MEMON e TIBARY, 2001). Os animais criptorquidas são indesejados em programas de melhoramento genético, uma vez que essa característica é hereditária e diminui a produtividade do rebanho (NUNES, 2006).

O processo de diferenciação sexual em machos é complexo e envolve a interação entre diversos genes, como SRY e SOX9, responsáveis pelo desenvolvimento dos órgãos reprodutivos (DOMENICE, 2002). Alterações nesses genes podem levar à distúrbios de desenvolvimento sexual, causando impactos na fertilidade e saúde reprodutiva do animal (DOMENICE, 2002).

A senescência, é um processo no qual as células cessam a divisão e sofrem alterações fenotípicas distintas (CAMPISI e D'ADDA DI FAGAGNA, 2007). A longevidade dos animais aumentou e, dessa forma, nota-se a ocorrência de alterações reprodutivas associadas ao envelhecimento (BHANMEECHAO *et al*., 2018), as quais podem estar relacionadas ao comprometimento funcional e morfológico dos espermatozoides e modificações na esteroidogênese testicular (SAMPSON *et al*., 2007).

Importante se faz a compreensão dos processos de senescência reprodutiva, sobretudo em contextos de manejo clínico e produtividade animal, uma vez que a avaliação da fertilidade é essencial para o sucesso reprodutivo. A adoção de algumas estratégias para mitigar os efeitos da senescência em gametas e embriões cultivados *in vitro* é uma área de pesquisa ativa, que envolve a criopreservação de gametas de indivíduos jovens e geneticamente superiores, para manter a diversidade genética (BHANMEECHAO *et al*., 2018).

13.01. Aspectos genéticos e celulares da diferenciação sexual

Entende-se por sexo o aglomerado de atributos morfológicos, fisiológicos e psicológicos que diferencia o perfil masculino do feminino, objetivando a reprodução sexual e garantindo a continuidade da espécie (SILVA, 2000). Na maioria dos mamíferos, a diversidade genética entre as espécies é mantida pela fase de desenvolvimento sexual, a qual está intrinsecamente relacionada ao cromossomo Y e se divide em duas etapas principais: determinação e diferenciação sexual (ARBOLEDA *et al*., 2015).

A primeira etapa, denominada determinação sexual, ocorre no momento da fertilização e é responsável pela formação de um indivíduo do sexo masculino (XY) ou feminino (XX), ou seja, é a determinação do sexo cromossômico (ARBOLEDA *et al*., 2015). Nesta etapa também ocorre a expressão do gene SRY, o qual também pode ser chamado de gene da região determinante do sexo do cromossomo Y, que age como um indutor na determinação sexual dos machos (AMBROSIO-ALBUQUERQUE, 2023).

Acredita-se que seu padrão de expressão tenha início por volta da sexta semana de desenvolvimento fetal e, após esse pico, permanece detectável em níveis menores tanto nas células de Sertoli quanto nas células germinativas (SALAS-CORTÉS *et al*., 2001). É importante citar que este período coincide com o início da diferenciação testicular, sendo o gene SRY também é responsável por desencadear uma cascata de processos que envolve diversos genes (AMBROSIO-ALBUQUERQUE, 2023). Sabe-se que a ausência do gene SRY induz à feminilização e, consequentemente, ocorre a ativação de genes ovarianos específicos como RSPOL, WNT4 e FOXL2. Além disso, também ocorre a ativação gene DAX-1, o qual irá atuar na diferenciação gonadal feminina (KOOPMAN, 2009).

É importante ressaltar que o gene SRY regula de forma positiva a transcrição de SOX9, um gene pertencente à família SOX (SRY-Related HGM-box), cuja proteína é necessária para a transcrição do hormônio Anti-Mülleriano (AMH) e, consequentemente, contribui para a manutenção dos altos níveis deste hormônio no testículo fetal de mamíferos (BERNARD *et al*., 2003). Em machos, ele é produzido nas células de Sertoli e causa a regressão dos ductos de Müller (OKAY, 2003).

Quanto à etapa de diferenciação sexual, existe uma variação entre as espécies animais. Em bovinos, inicia-se por volta da sétima semana de vida, enquanto em ratos ocorre aproximadamente no 13° dia após a fertilização (BERNARD *et al*., 2003). Ela está relacionada à ações hormonais que contribuem para o desenvolvimento dos genitais, internos ou externos, e o amadurecimento sexual (MACIEL-GUERRA e GUERRA JÚNIOR, 2010). Nos mamíferos machos, esse processo depende da produção de hormônios sexuais pelo testículo, enquanto nas fêmeas esta etapa é independente dos hormônios ovarianos (DOMENICE *et al*., 2002).

Por volta da sexta semana de desenvolvimento embrionário, inicia-se a diferenciação da glândula bipotencial. Este processo, que ocorre na região medular dos cordões sexuais primários, é responsável pela diferenciação das células epiteliais em células de Sertoli, essencial para o desenvolvimento testicular (MACIEL-GUERRA e GUERRA JÚNIOR, 2010).

Além do AMH, a expressão do fenótipo masculino requer a produção de outros hormônios testiculares, como o peptídeo 3 semelhante à insulina (INSL3), fundamental para o processo de descenso testicular (ASSIS, 2015) e os andrógenos, responsáveis pela diferenciação dos ductos de Wolff em epidídimo e vesículas seminais (BARSOUM e YAO, 2006).

Em contraste, a diferenciação sexual nas fêmeas é determinada pela ausência de produção dos hormônios supracitados (DOMENICE *et al*., 2002). Nestes animais, o desenvolvimento ovariano é mais tardio que o do testículo, ou seja, o período em que a gônada permanece indiferenciada é maior. Outrossim, de forma similar aos testículos, os cordões sexuais primitivos se formam a partir do epitélio celomático e, desta forma, há a formação de uma rete ovarii rudimentar, a qual é desintegrada em pequenos ninhos que possuem oogônias (BERNARD *et al*., 2003).

A gonadogênese feminina não é totalmente dependente da ausência de expressão do gene SRY, uma vez que necessita da expressão de outros genes, como DAX-1 e WNT4 (MELLO, 2005). De acordo com Jordan *et al*. (2001), o gene WNT4, em embriões de camundongo, é responsável por sinalizar a neurogênese no rim metanéfrico e, sobretudo, expressa-se no mesonefro, participando da formação das gônadas e ductos de Müller. O gene DAX-1, por sua vez, foi isolado do cromossomo X e é expresso no hipotálamo, na adenohipófise e nas gônadas, sendo responsável por regular o desenvolvimento e função do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal (DOMENICE *et al*., 2002).

Já em machos, o evento inicial responsável pela diferenciação sexual é a formação dos testículos, iniciada a partir do desenvolvimento dos cordões seminíferos (BERNARD *et al*., 2003). Estes cordões são originados do blastema gonadal e, apesar de ocorrer a degeneração de algumas células germinativas durante sua migração, muitas delas conseguem atingi-los. Uma membrana basal é responsável por delimitar os cordões seminíferos do estroma circulante, fazendo com que sua profundidade seja reduzida para uma ou duas camadas de células e ocorra perda de conexão com o epitélio celômico (MOORE *et al*., 2008).

Por baixo do epitélio germinativo superficial, há o desenvolvimento da túnica albugínea, uma camada espessa de tecido conjuntivo denso, a qual envolve todo o testículo. Dela, emergem trabéculas responsáveis pela compartimentalização do órgão em lóbulos, nos quais se encontram os cordões sexuais primários, responsáveis pela formação dos túbulos seminíferos, pelos túbulos retos e pela *rete testis* (MOORE *et al*., 2008).

Nesta fase, as células germinativas são conhecidas como espermatogônias e são circundadas pelas células que formam os cordões seminíferos. Posteriormente, essas células darão origem às células de Sertoli (BERNARD *et al*., 2003), cuja ação resulta na regressão dos ductos paramesonéfricos, também chamados de ductos de Müller, impedindo o desenvolvimento do sistema reprodutor feminino interno (DOMENICE *et al*., 2002).

O mesênquima intercordal se diferencia posteriormente, em células mioides, células de Leydig, fibroblastos e vasos sanguíneos (MOORE *et al*., 2008). No testículo fetal de camundongos, as células de Leydig produziam androstenediona, convertida em em testosterona pelas células dentro dos túbulos seminíferos. Já em testículos de animais adultos, a testosterona é sintetizada pelas células de Leydig, comprovando então que estas células se diferenciam em origem e função (SHIMA *et al*., 2013).

13.02. Diferenças e modelos sexuais em mamíferos domésticos

A compreensão dos mecanismos de determinação e diferenciação sexual em mamíferos domésticos é essencial para a aplicação de estratégias em reprodução assistida, manejo genético e diagnóstico de distúrbios do desenvolvimento sexual epigenéticas (PAILHOUX *et al*., 2001; SHE e YANG, 2014; KURTZ *et al*., 2021).

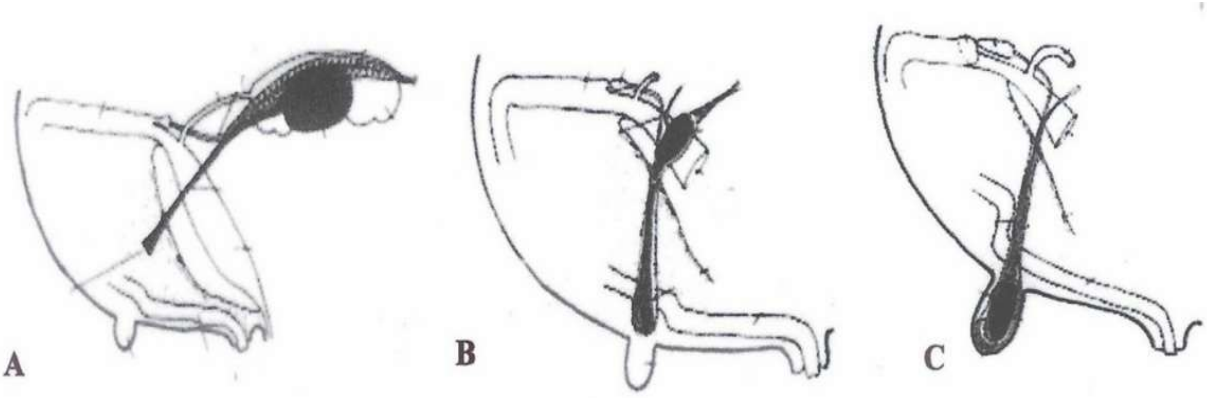
Diversos estudos indicam que os principais eventos moleculares, como a expressão do gene SRY e a ativação de SOX9, são mantidos entre as espécies. No entanto, há diferenças no momento da ativação gênica, na morfologia das gônadas fetais e nos sintomas de alterações cromossômicas ou epigenéticas (PAILHOUX *et al*., 2001; SHE e YANG, 2014; KURTZ *et al*., 2021).

Nos bovinos destaca-se o fenômeno do freemartinismo, no qual fêmeas de gestações gemelares com machos compartilham a circulação fetal e recebem células hematopoiéticas com material genético XY. Essa condição leva à presença de características masculinas e infertilidade, demonstrando como fatores não genéticos também influenciam a diferenciação sexual (ZARCO, 2018). Já em suínos, experimentos com edição gênica demonstraram que a deleção da região codificadora do gene SRY resulta em machos com cromossomos XY e com fenótipo feminino, apresentando genitália feminina externa e interna completa, evidenciando a relevância funcional dessa sequência no processo de masculinização (KURTZ *et al*., 2021).

Em caprinos, uma deleção de 11,7kb que afeta o gene FOXL2 está associada à intersexualidade e à ausência de chifres. Essa mutação leva à reversão sexual em indivíduos XX, evidenciando o papel crítico de FOXL2 na manutenção da identidade ovariana e na repressão da via testicular (PAILHOUX *et al*., 2001). Esses estudos em mamíferos domésticos não apenas aprofundam a compreensão dos mecanismos de determinação sexual, mas também têm implicações práticas na reprodução animal e na produção agropecuária.

13.03. Descida testicular

A descida testicular é um processo no qual os testículos, inicialmente posicionados na cavidade abdominal, migram para o saco escrotal (Figura 01). Esse deslocamento é necessário para garantir um ambiente térmico adequado à espermatogênese, permitindo a produção adequada de espermatozoides. A descida testicular ocorre em três fases sequenciais: translocação abdominal, migração transinguinal e migração inguinoescrotal (AMANN e VEERMACHANENI, 2007).



(**Fonte**: Adaptado de NOAKES *et al.*, 2019)

Figura 01. Desenho esquemático do processo de descida testicular de feto bovino.
Obs.: De 65 (A), 96 (B) e 140 (C) dias de gestação.

Translocação abdominal: Os testículos se desenvolvem na crista gonadal, próxima aos rins, e são inicialmente mantidos na cavidade abdominal pelo ligamento suspensório cranial, que posteriormente sofre regressão pela ação da testosterona, permitindo o deslocamento testicular (ARRIGHI *et al*., 2010).

O gubernáculo testicular, uma estrutura mesenquimal conectada ao testículo, se expande devido ao estímulo do peptídeo 3 semelhante à insulina (INSL3), hormônio secretado pelas células de Leydig. Essa estrutura atua como um ancoradouro que impede a ascensão testicular junto ao rim durante o crescimento abdominal (AMANN e VEERMACHANENI, 2007).

Nos bovinos, esse processo inicia-se por volta do dia 50 de gestação, enquanto nos suínos ocorre em torno do dia 70, ambos apresentando um crescimento pronunciado do gubernáculo e formação precoce da túnica vaginal (HULLINGER e WENSING, 1985). Em carnívoros, como cães e gatos, a translocação abdominal ocorre em estágio mais avançado da gestação, preparando-se para a próxima fase pouco antes do nascimento. Nos roedores, devido à curta duração da gestação, essa translocação ocorre de maneira acelerada nos últimos dias antes do parto, com os testículos permanecendo intraperitoneais ao longo do desenvolvimento fetal (MARKEL *et al*., 2023).

Migração transinguinal: Essa fase envolve a passagem do testículo pelo canal inguinal, conectando a cavidade abdominal ao escroto. Esse deslocamento é impulsionado pela pressão intra-abdominal, exercida pelo líquido peritoneal e vísceras abdominais, além da ação da túnica vaginal, que se expande dentro do gubernáculo e auxilia na passagem testicular (HULLINGER e WENSING, 1985). Nos equinos, essa passagem ocorre entre o sexto e oitavo mês de gestação, sendo fundamental que o testículo tenha reduzido seu tamanho para atravessar o canal inguinal de forma eficaz. Nos carnívoros, a migração acontece no final da gestação ou nas duas primeiras semanas pós-natais, enquanto nos roedores, esse processo ocorre nos primeiros dias após o nascimento, sendo mediado por uma reorganização estrutural do bulbo gubernacular, que se transforma no processo vaginal peritonial (PVP), permitindo a fixação testicular na cavidade escrotal (NOAKES *et al*., 2019).

Migração inguinoescrotal: A última fase consiste no deslocamento testicular da região subcutânea para o fundo do escroto, onde permanecerá definitivamente. Esse processo depende da ação do nervo genitofemoral, previamente masculinizado pela testosterona, que libera peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), orientando a extremidade do gubernáculo a crescer na direção do escroto (NOAKES *et al*., 2019). Nos bovinos, essa fase ocorre entre os dias 100 e 130 da gestação, enquanto nos suínos é completa próximo ao dia 110, pouco antes do nascimento (AMANN e VEERMACHANENI, 2007).

Em cães e gatos, a migração pode continuar até seis semanas após o parto, enquanto nos roedores, a descida completa ocorre entre 10 e 15 dias pós-natais, acompanhada por uma inversão e posterior eversão do gubernáculo, que resulta na formação de um canal de comunicação para a passagem do testículo até o escroto (ARRIGHI *et al*., 2010).

13.04. Anomalias da descida: criptorquidia

O criptorquidismo é definido pela ausência de um ou ambos os testículos na bolsa escrotal, devido à falha na migração dos testículos da cavidade abdominal. A retenção pode ocorrer ao longo do trajeto normal, resultando em criptorquidismo abdominal ou inguinal, conforme a localização. Testículos criptorquídicos apresentam-se menores (Figura 02), hipoplásicos e com cerca de dez vezes mais risco de neoplasia (BARROS *et al*., 2016).

Distúrbios na descida testicular, prejudicam a termorregulação necessária para a espermatogênese, devido a falhas hormonais envolvendo o gubernáculo, o hormônio INSL3 e os andrógenos (AMANN e VEERMACHANENI, 2007; ARRIGHI *et al*., 2010).

Essas alterações aumentam os riscos de atrofia testicular, infertilidade e neoplasias (MEMON e TIBARY, 2001), tornando essencial o acompanhamento clínico para preservar a saúde reprodutiva e viabilizar programas de reprodução assistida e melhoramento genético.



(Fonte: BARROS *et al*., 2016)

Figura 02: Criptorquidismo abdominal unilateral em cão, com um testículo na bolsa escrotal (testículo exposto) e o outro na cavidade abdominal (pinça).

Os diagnósticos diferenciais em casos de ausência de um testículo incluem criptorquidismo verdadeiro, testículo ectópico, aplasia completa do testículo e epidídimo, ou orquiectomia unilateral prévia. Os testículos ectópicos se diferenciam por estarem alojados no subcutâneo, sendo mais frequentemente encontrados na região inguinal ou pré-escrotal, próximos ao prepúcio, recobertos apenas por pele e tecido conjuntivo subcutâneo (FOWLER, 2005). Apesar das diferenças anatômicas, ambas condições compartilham características clínico-patológicas semelhantes, incluindo maior predisposição ao desenvolvimento de neoplasias testiculares, como sertoliomas e seminomas (BARROS *et al*., 2016).

Foi observado em um estudo retrospectivo com 1622 animais, uma prevalência do criptorquidismo em cães de 8,91% e 3,30% em gatos. O criptorquidismo unilateral foi mais comum, com distribuição igual entre os lados direito e esquerdo em cães, e maior incidência no lado esquerdo em gatos. Animais de raça pura, especialmente os de pequeno porte, demonstraram maior suscetibilidade ao criptorquidismo (KARASU *et al*., 2024).

Em ruminantes e animais de produção, especialmente bovinos, testículos ectópicos são mais comuns que casos de criptorquidismo verdadeiro, que é considerado raro nessa espécie. Esse problema é considerado hereditário em certas raças de gado americano, como herefords e shorthorns (ARMSTRONG e BAIRD, 2024). Em equinos é considerada uma patologia de alta prevalência (ADAMS e HENDRICKSON, 2014).

Criptorquidismo tem sido observado em espécies de vida livre, como a jaguatirica, que apresentou essa alteração, correlacionando a ocorrência dessa patologia com o crescente isolamento populacional em fragmentos florestais, indicativo de endogamia em populações de jaguatiricas de vida livre (ARAÚJO *et al*., 2013). O diagnóstico, no geral, baseia-se inicialmente em exame físico detalhado, com palpação da bolsa escrotal e região inguinal para verificar a ausência de um ou ambos os testículos (ASHLEY *et al.,* 2010).

Quando a localização do testículo retido não é evidente, exames complementares como a ultrassonografia abdominal ou inguinal são fundamentais para identificar a localização precisa e para proceder com o tratamento. A orquiectomia é considerada um procedimento curativo definitivo, pois reduz o risco de desenvolvimento de neoplasias, e preventivo, uma vez que o criptorquidismo possui caráter hereditário (ASHLEY *et al.,* 2010).

13.05. A senescência em mamíferos domésticos

A senescência testicular em animais domésticos é um processo progressivo que afeta a fertilidade ao reduzir a espermatogênese e a produção de testosterona, além de ativar marcadores celulares como a proteína p21 em células de Leydig e fibroblastos (MERZ *et al*., 2019; OZAWA *et al*., 2023).

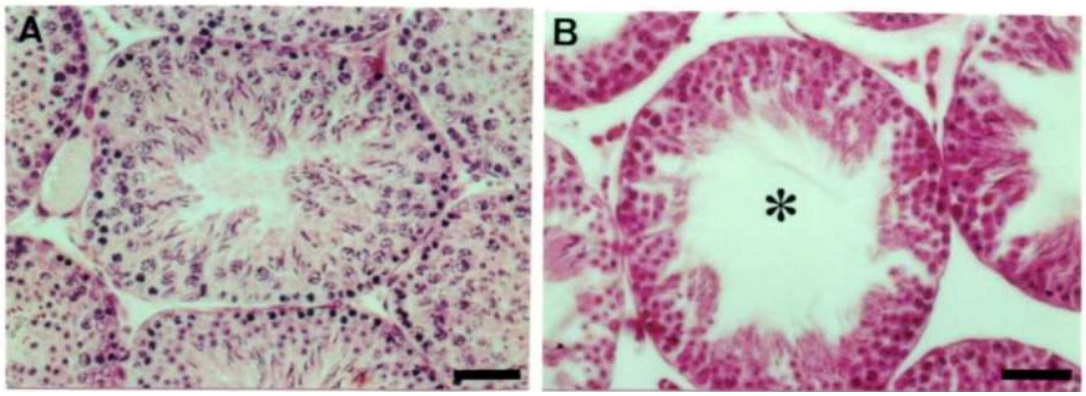
O estresse oxidativo acelera esse declínio ao promover o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs), comprometendo a mitocôndria e facilitando a peroxidação lipídica dos espermatozoides, que são vulneráveis devido à baixa capacidade antioxidante e alta concentração de ácidos graxos poli-insaturados (AGARWAL *et al*., 2014; HIPKISS *et al*., 1998; HELLWIG e HENLE, 2014).

Fenômeno intrínseco ao envelhecimento, a senescência testicular impacta a função reprodutiva dos machos senis devido a alterações histomorfológicas, moleculares e funcionais (ZIRKIN e CHEN, 2000). Dentre as principais mudanças estruturais, destaca-se a redução da atividade das células de Leydig, desorganização do epitélio seminífero e fibrose testicular (KERR *et al*., 2006), que comprometem a espermatogênese e a síntese de testosterona (ZIRKIN e CHEN, 2000).

À nível molecular, a ativação de marcadores como p21 (MERZ *et al*., 2019) e a redução de enzimas antioxidantes (STÖCKL *et al*., 2020), agravadas pelo acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) (MOTA *et al*., 2004), comprometem a integridade celular e a homeostase testicular, levando a danos mitocondriais (BENKHALIFA *et al*., 2014) e à oxidação de componentes essenciais (FAGAN *et al*., 1999). Essas alterações refletem na qualidade espermática, com redução da motilidade e aumento de anomalias (AGARWAL *et al*., 2014), especialmente em machos geriátricos, que necessitam de estudos que relacionem a idade avançada às alterações fisiológicas e patológicas (BRITO *et al*., 2016), considerando o manejo reprodutivo e a preservação da fertilidade (BHANMEECHAO *et al*., 2018).

Alterações histomorfológicas no envelhecimento: O envelhecimento testicular acarreta uma série de alterações histomorfológicas que impactam diretamente a função reprodutiva dos machos senis. Entre as principais mudanças, destaca-se a redução no número e na atividade das células de Leydig, resultando em queda significativa na produção de testosterona, o que compromete processos dependentes de andrógenos, como a manutenção da espermatogênese (ZIRKIN e CHEN, 2000).

Paralelamente, observa-se degeneração progressiva das células germinativas e desorganização do epitélio seminífero, que perde sua arquitetura característica, evidenciando uma diminuição na eficiência da produção espermática (Figura 03). A membrana basal dos túbulos seminíferos torna-se espessada e o lúmen tubular pode apresentar-se obliterado, refletindo um processo de fibrose e substituição do tecido funcional por estroma conjuntivo (KERR *et al*., 2006).



(**Fonte**: RAMÓN, 2016)

Figura 03: Secção de túbulos seminíferos normais de hamster normal, alterados (*) e hipoespermatogênicos.

Obs.: A = Testículo de hamster de 6 meses (H&E); B = Testicular de hamsters de 24 meses.

Outro aspecto relevante é o aumento da apoptose celular, afetando especialmente espermatogônias e espermatócitos, o que contribui para a redução da densidade e da qualidade dos espermatozoides (SIBERT *et al*., 2014). O interstício testicular também sofre alterações, com aumento do tecido conjuntivo e redução da vascularização local, comprometendo a oxigenação e nutrição das células testiculares. Tais alterações não apenas reduzem a fertilidade, como também podem predispor ao surgimento de lesões degenerativas e inflamatórias com maior frequência em testículos de indivíduos idosos. Em conjunto, essas transformações caracterizam um processo de involução testicular fisiológica, que deve ser considerado no manejo reprodutivo de animais senis (SIBERT *et al*., 2014).

Mecanismos moleculares da senescência masculina: A senescência testicular é um processo progressivo que acompanha o envelhecimento em mamíferos, caracterizando-se por alterações morfológicas e funcionais nas células que compõem os testículos. Em cães idosos, observou-se um aumento significativo no número de células de Leydig e uma redução discreta na espermatogênese, embora o diâmetro dos túbulos seminíferos, a espessura do epitélio germinativo e a quantidade de colágeno intersticial tenham permanecido estáveis. A expressão da proteína p21, cuja ativação é desencadeada pelo encurtamento dos telômeros e está associada à indução da senescência, aumentou com a idade em fibroblastos e células de Leydig, indicando a ativação de vias senescentes. Por outro lado, a expressão de γH2AX, marcador essencial na resposta a danos no DNA e considerado um dos iniciadores mais importantes da senescência celular, não apresentou variação significativa, sugerindo que o processo de senescência testicular ocorre de forma célula-específica e limitada (MERZ *et al*., 2019).

No nível molecular, a senescência testicular envolve a ativação de mecanismos de parada do ciclo celular, o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ERO) e a disfunção mitocondrial. A p21, identificada como um marcador de senescência celular, foi observada em níveis elevados tanto em células endoteliais testiculares de camundongos idosos (OZAWA *et al*., 2023), quanto em células de Leydig e fibroblastos testiculares de cães (MERZ *et al*., 2019).

O estresse oxidativo destaca-se como um fator central na progressão da senescência testicular. Em primatas não humanos, células peritubulares testiculares senescentes apresentaram menor abundância de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutases (SOD1, SOD2, SOD3) e a peroxirredoxinas (PRDXs), além de redução na contratilidade e na atividade secretora, indicando perda funcional associada à idade (STÖCKL *et al*., 2020).

Em paralelo, Ozawa *et al*. (2023) demonstraram que células endoteliais testiculares de camundongos idosos apresentaram expressão aumentada de genes relacionados ao fenótipo secretor associado à senescência (SASP), além de queda na expressão de genes envolvidos em proliferação e divisão celular. Essas alterações nas células somáticas comprometem diretamente a integridade do ambiente testicular e a regulação da espermatogênese. A perda do suporte funcional, particularmente por células endoteliais senescentes, compromete a proliferação das espermatogônias, conforme evidenciado em estudos. Embora os mecanismos moleculares variem entre espécies, os achados descritos em cães, camundongos e primatas não humanos apontam para vias conservadas de senescência celular, reforçando a importância de estudos comparativos em espécies de interesse zootécnico (OZAWA *et al*., 2023).

Impactos funcionais da senescência masculina: Com o aumento da longevidade dos cães nos últimos anos, observa-se também uma extensão do período de interesse reprodutivo desses animais. No entanto, ainda há escassez de informações detalhadas sobre as alterações fisiológicas relacionadas ao envelhecimento e à manutenção da fertilidade em cães de idade avançada (BRITO *et al*., 2016).

Segundo Mota *et al*. (2004), a senescência é intensificada pelo acúmulo progressivo de danos celulares causados pela ação de radicais livres, principalmente das espécies reativas de oxigênio (EROs), que comprometem componentes intracelulares, levando à deterioração funcional e ao aparecimento de patologias associadas à idade. A oxidação de proteínas, resultante da interação com EROs como radical hidroxila, superóxido, peróxido de hidrogênio e ozônio, pode provocar a quebra das cadeias polipeptídicas, a formação de ligações cruzadas entre proteínas e a modificação das cadeias laterais de aminoácidos (FAGAN *et al*., 1999).

A progressão da senescência celular pode ser agravada pela presença concomitante de produtos finais da glicação avançada (AGEs) e do estresse oxidativo. O malondialdeído (MDA), um subproduto da peroxidação lipídica, reage com o ácido glicosilamino e intermediários iniciais da reação de Maillard, originando compostos que favorecem a ligação cruzada entre proteínas, contribuindo para o envelhecimento celular (GOMEZ SANCHEZ *et al*., 1992; HIPKISS *et al*., 1998).

Em cães, estudos relataram que a senescência testicular também está relacionada a alterações na qualidade espermática epididimária e mudanças na homeostase hormonal no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (BHANMEECHAO *et al*., 2018). Além disso, a idade avançada nesses animais correlaciona-se com a ocorrência de condições como a hiperplasia prostática Benigna, a qual ocasiona alterações na produção hormonal e, consequentemente, resulta em desequilíbrios que impactam a espermatogênese e a função testicular (FLORES, 2019).

Os espermatozoides apresentam alta sensibilidade ao estresse oxidativo devido ao reduzido volume de citoplasma, o que compromete sua defesa antioxidante, além da elevada presença de ácidos graxos poli-insaturados em sua membrana, tornando-os mais suscetíveis à oxidação. Essas condições favorecem danos a estruturas essenciais como a membrana plasmática, o acrossoma, as mitocôndrias e o DNA espermático. Além disso, a ausência de sistemas enzimáticos reparadores impede que os espermatozoides se recuperem tais lesões (AGARWAL *et al*., 2014). A deterioração de proteínas mediada por EROs está associada ao envelhecimento biológico e à disfunção de diversas enzimas metabólicas (FAGAN *et al*., 1999).

Hellwig e Henle (2014) correlacionaram o aumento do estresse oxidativo ao acúmulo de AGEs em proteínas mitocondriais, sendo que a mitocôndria desempenha funções vitais como a fosforilação oxidativa e a produção de ATP (BENKHALIFA *et al*., 2014). Distúrbios mitocondriais têm sido associados a diversas condições patológicas, incluindo infertilidade e envelhecimento (AMARAL *et al*., 2013).

As alterações reprodutivas ligadas à senescência envolvem disfunções funcionais progressivas que incluem desequilíbrios no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, modulação autócrina e parácrina local, mudanças na arquitetura testicular e prejuízo da espermatogênese. Esses fatores culminam na redução da secreção de testosterona e na diminuição da eficiência espermática (KATIB *et al*., 2014).

A regulação autócrina e parácrina local nos testículos, mediada por hormônios, fatores de crescimento e peptídeos bioativos das próprias células testiculares ou vizinhas, é importante para a esteroidogênese das células de Leydig. Os túbulos seminíferos e as células germinativas podem secretar sinais parácrinos que modulam a produção de testosterona (HUHTANIEMI e TOPPARI, 1995).

A proliferação e atividade esteroidogênica das células de Leydig dependem do epitélio seminífero adjacente. Embora o LH seja o principal regulador endócrino, os mecanismos autócrinos e parácrinos são essenciais para uma modulação precisa, apesar de muitos desses efeitos ainda necessitarem de elucidação fisiológica completa (HUHTANIEMI e TOPPARI, 1995).

De acordo com avaliação realizada por Brito *et al*. (2016), um dos principais marcadores do envelhecimento reprodutivo em cães é a queda gradual dos níveis séricos de testosterona. Foi constatado que animais geriátricos apresentam sêmen de qualidade inferior, com aumento significativo de anomalias espermáticas e danos à membrana plasmática, afetando diretamente a motilidade e o vigor dos espermatozoides, limitando a aplicação reprodutiva desses indivíduos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O processo de senescência testicular configura-se como um desafio à manutenção da fertilidade em animais domésticos de maior longevidade, visto que as alterações estruturais e moleculares, como a redução progressiva da produção hormonal e o acúmulo de danos oxidativos comprometem tanto a eficiência reprodutiva quanto o bem-estar geral do indivíduo. Torna-se, portanto, imprescindível o emprego de estratégias de manejo que contemplem o monitoramento periódico da função testicular, a adoção de práticas nutricionais com enfoque antioxidante e a aplicação criteriosa de intervenções hormonais ou terapêuticas em estágios iniciais, a fim de prolongar a qualidade de vida reprodutiva em fases senis. Além disso, a ampliação de estudos comparativos entre diferentes espécies e faixas etárias mostra-se necessário, visando o aprimoramento de protocolos clínicos e reprodutivos, para animais em fases avançadas da vida.

REFERÊNCIAS

ADAMS, A.; HENDRICKSON, D.A.. Standing Male Equine Urogenital Surgery. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.30, n.1, p.169-190, 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.cveq.2013.11.005.

AGARWAL, A.; VIRK, G.; ONG, C.; DU PLESSIS, S.S. Effect of Oxidative Stress on Male Reproduction. **The World Journal of Men's Health**, v.32, n.1, p.1–17, 2014.

AMANN, R.P.; VEERAMACHANENI, D.N.R. Cryptorchidism in common eutherian mammals. **Reproduction**, v.133, n.3, p.541-561, 2007.

AMARAL, S.; AMARAL, A.; RAMALHO-SANTOS, J. Aging and Male Reproductive Function: a Mitochondrial Perspective. **Frontiers in Bioscience**, v.5, n.1, p.181–197, 2013.

AMBROSIO-ALBUQUERQUE, E. P. SRY – o gene da determinação sexual. **Genética na Escola**, v.18, n.2, p.140–146, 2023. https://doi.org/10.55838/1980-3540.ge.2023.497.

ARAUJO, G.R.; PAULA, T.A.R.; DECO-SOUZA, T.; GARAY, R.M.; BERGO, L.C.F.; SILVA, L.C.; CSERMAK JÚNIOR, A.C.; FERRER, J.B.S.; BARROS, J.B.G. Criptorquidismo em jaguatirica de vida livre capturada no Parque Estadual do Rio Doce, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.1, p.1–5, 2013.

ARBOLEDA, V.A.; SANDBERG, D. E.; VILAIN, E. DSDs: genetics, underlying pathologies and psychosexual differentiation. **Nature Reviews Endocrinology**, v.10, n.10, p.603–615, 2015.

ARMSTRONG, C.L.; BAIRD, A.N. Abnormalities of the Scrotum and Testes. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.40, n.1, p.69–79, 2024. http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2023.09.003.

ARRIGHI, S.; BOSI, G.; GROPPETTI, D.; ARALLA, M.; CREMONESI, F. An insight into testis and gubernaculum dynamics of INSL3-RXFP2 signalling during testicular descent in the dog. **Reproduction, Fertility and Development**, v.22, n.5, p.751-760, 2010.

ASHLEY, R.A.; BARTHOLD, J.S.; KOLON, T.F.. Cryptorchidism: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. **Urologic Clinics of North America**, v.37, n.2, p.183-193, 2010. http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2010.03.002.

ASSIS, L.H.C. **Avaliação da atividade biológica do peptídeo 3 semelhante à insulina (INSL3) nos testículos de zebrafish (Danio rerio) adultos**, 2015. 121p. (Tese de Doutorado em Biologia Celular). Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

BARROS, C.S.L.; SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 2. ed., São Paulo: Roca, 2016.

BARSOUM, I.B.; YAO, H.H. The road to maleness: from testis to Wolffian duct. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v.17, n.6, p. 223–228, 2006.

BENKHALIFA, M.; FERREIRA, Y.J.; CHAHINE, H.; LOUANJLI, N.; MIRON, P.; MERVIEL, P.; COPIN, H. Mitochondria: Participation to Infertility as Source of Energy and Cause of Senescence. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v.55, n.1, p.60–64, 2014.

BERNARD, P.; MONIOT, B.; CRÉMILLIEUX, D.; BOIZET-BONHOURE, B.; PICARD, J.Y.; JOSSO, N.; PAILHOUX, E.; BERTA, P. Interação direta da proteína relacionada ao SRY SOX9 e do fator esteroidogênico 1 regula a transcrição do gene humano do hormônio anti-Mülleriano. **Molecular and Cellular Biology**, v.23, n.20, p.6924–6931, 2003.

BHANMEECHAO, C.; SRISUWATANASAGUL, S.; PONGLOWHAPAN, S. Age-related changes in interstitial fibrosis and germ cell degeneration of the canine testis. **Reproduction in Domestic Animals**, v.53, n.3, p.37-43, 2018.

BIRCHARD, S.J.; NAPPIER, M. Cryptorchidism. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, v.30, n.6, p.325–337, 2008.

BRITO, M.M.; ANGRIMANI, D.S.R.; LUCIO, C.F.; FLORES, R.B.; VANNUCCHI, C.I. Efeito da senescência canina em amostras seminais: estudo retrospectivo de 248 casos (2003–2016). **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.14, n.3, p.50–57, 2016.

CAMPISI, J.; D'ADDA DI FAGAGNA, F. Cellular senescence: when bad things happen to good cells. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v.8, n.9, p.729-740, 2007

CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3. ed,. Guanabara Koogan, 2004.

DOMENICE, S.; COSTA, E.; CORRÊA, R.; MENDONÇA, B. Aspectos moleculares da determinação e diferenciação sexual. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.46, n.4, p.433–443, 2002.

EVANS, H.E.; LAHUNTA, A. **Miller's Anatomy of the Dog**. 4. ed., St. Louis: Elsevier Health Sciences, 2019.

FAGAN, J.M.; SLECZKA, B.G.; SOHAR, I. Quantitation of Oxidative Damage to Tissue Proteins. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v.31, n.7, p.751-757, 1999.

FLORES, R.B. **A influência da Hiperplasia Prostática Benigna e do tratamento com finasterida nos principais parâmetros de congelabilidade de espermatozoides caninos**, 2019. 76p. (Dissertação de Mestrado em Ciências). Programa de Pós-Graduação em Reprodução Animal, Universidade de São Paulo, 2019.

FOWLER, M.E. **Medicine and Surgery of Camelids**. 3. ed., Ames: Blackwell Publishing, 2005.

GOMEZ SANCHEZ, A.; HERMOSIN, I.; MAYA, I. Influence of Malondialdehyde on the Maillard Degradation of Amadori Compounds. **Carbohydrate Research**, v.229, n.2, p.307–322, 1992.

HELLWIG, M.; HENLE, T. Baking, Ageing, Diabetes: a Short History of the Maillard Reaction. **Angewandte Chemie International Edition**, v.53, n.39, p.10316–10329, 2014.

HIPKISS, A.R.; WORTHINGTON, V.C.; HIMSWORTH, D.T.; HERWIG, W. Protective Effects of Carnosine Against Protein Modification Mediated by Malondialdehyde and Hypochlorite. **Biochimica et Biophysica Acta**, v.1380, n.1, p.46–54, 1998.

HUHTANIEMI, I.; TOPPARI, J. Endocrine, paracrine and autocrine regulation of testicular steroidogenesis. In: BARDIN, C. W. (Ed.). **Advances in Experimental Medicine and Biology**. v.377, n.1, p.33-54, 1995.

HULLINGER, R.L.; WENSING, C.J. Descent of the testis in the fetal calf. A summary of the anatomy and process**. Acta anatômica**, v.121, n.1, p.63-68, 1985.

JORDAN, B.; MOHAMMED, M.; CHING, S.T.; DELOT, E.; CHEN, X.; DEWING, P.; SWAIN, A.; RAO, P.N.; ELEJALDE, B.; VILAIN, E. Up-regulation of WNT-4 signaling and dosage-sensitive sex reversal in humans. **American Journal of Human Genetics**, v.68, n.5, p.1102–1109, 2001.

KARASU, A.; KUşCU, Y.; KAYđKCđ, C.; GENÇCELEP, M.; KAVAS, B.; EKIN, M. Evaluation of cryptorchidism in cats and dogs. **Turkish Journal of Veterinary Research**, v.8, n.1, p.81-87, 1 abr. 2024. http://dx.doi.org/10.47748/tjvr.1440967.

KATIB, A.A.; AL-HAWSAWI, K.; MOTAIR, W.; BAWA, A.M. Secondary infertility and the aging male: overview. **Central European Journal of Urology**, v.67, n.2, p.184–188, 2014.

KERR, J.B.; DUKE, M.; WINTON, T. Sexual development and aging of the seminiferous epithelium in normal and genetically modified mice. **Biology of Reproduction**, v.74, n.5, p.885–892, 2006.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido.** 6. ed., Porto Alegre: Artmed, 2016.

KOOPMAN P. Sex determination: the power of DMRT1. **Trends in Genetic**, v.25, n.11, p.479–481, 2009.

KURTZ, S.; LUCAS-HAHN, A.; SCHLEGELBERGER, B.; GÖHRING, G.; NIEMANN, H.; METTENLEITER, T.C.; PETERSEN, B. Knockout of the HMG domain of the porcine SRY gene causes sex reversal in gene-edited pigs. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.118, n.2, p.e2008743118, 2021. https://doi.org/10.1073/pnas.2008743118

MACIEL-GUERRA, A.T.; GUERRA-JÚNIOR, G. **Menino ou menina: distúrbios da diferenciação do sexo.** 2. ed., Rubio, 2010.

MARKEL, M.; PEUKERT, N.; GINZEL, M.; HAAK, R.; MAYER, S.; LANCHER, M.; KLUTH, D.; HOSEMANN, J. Testicular descent revisited: a micro-computed tomography study in fetal rats. **Pediatric surgery international**, v.39, n.1, p.1-8, 2023.

MELLO, M. P. DE; ASSUMPÇÃO, J. DE G.; HACKEL, C. Genes envolvidos na determinação e diferenciação do sexo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.49, n.1, p.14–25, 2005.

MEMON, M.; TIBARY, A. Canine and Feline Cryptorchidism. In: CONCANNON, P.W.; ENGLAND, G.; VERSTEGEN, J. **Recent Advances in Small Animal Reproduction**, 2001. Disponível em: https://www.ivis.org/library/recent-advances-small-animal-reproduction/canine-and-feline-cryptorchidism. Acesso em: 1 jun. 2025.

MERZ, S.E.; TALBOTT, M.R.; DUEHLMEIER, R.; SCHOENFELD, A.R.; FOLEY, G.L. **Aging and senescence in canine testes. Veterinary Pathology**, v.56, n.5, p.715–724, 2019.

MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N.; TORCHIA, M.G. **The Developing Human: Clinically Oriented Embryology**. 8. ed., Philadelphia: Saunders, 2008.

MOTA, M.P.; FIGUEIREDO, P.A.; DUARTE, J.A. Teorias Biológicas do Envelhecimento. **Revista Portuguesa de Ciência do Desporto**, v.4, n.1, p.81-110, 2004.

NOAKES, D.E.; PARKINSON, T.J.; ENGLAND, G.C.W. Veterinary **Reproduction and Obstetrics**. 10. ed., China: Elsevier, 2019.

NUNES, J.C.T. Biotécnicas aplicadas à reprodução animal. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.30, n.4, p.123–129, 2006.

OKAY, T.S. Hormônio Anti-Mülleriano: importância na prática pediátrica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.49, n.1, p.1-23, 2003.

OZAWA, M., MORI, H., ENDO, T., ISHIKAWA-YAMAUCHI, Y., MOTOOKA, D., EMORI, C., IKAWA, M. Age-related decline in spermatogenic activity accompanied with endothelial cell senescence in male mice. **iScience**, v.26, n.12, p.108456, 2023. https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.108456

PAILHOUX, E.; VIGIER, B.; CHAFFAUX, S.; TAOURIT, S.; SERVEL, N.; FURET, J.; COTINOT, C.; CRIBIU, E.P.; GROSCLAUDE, F.; FELLOUS, M.; VAIMAN, D.A 11.7-kb deletion triggers intersexuality and polledness in goats. **Nature Genetics,** v.29, n.4, p.453–458, 2001.

RAMÓN, H.U. **Alteraciones histológicas debidas al envejecimiento en el túbulo seminífero del hámster sirio (mesocricetus auratus)**, 2016. 117p. (Tese de Doutorado em Biologia Celular). Universidad de Murcia, Murcia, 2016. Disponível em: http://hdl.handle.net/ 10201/48184. Acesso em: 20 jun. 2025.

SALAS-CORTÉS L.; JAUBERT F.; BONO M. R.; FELLOUS M. Rosenblatt M. Expression of the human SRY protein during development in normal male gonadal and sex-reversed tissues. **Journal of Experimental Zoology**, v.290, n.6, p.607–615, 2001.

SAMPSON, N.; UNTERGASSER, G.; PLAS, E.; BERGER, P. The ageing male reproductive tract. **The Journal of Pathology,** v.211, n.2, p.206–218, 2007.

SHE, Z.Y.; YANG, W.X. Molecular mechanisms involved in mammalian primary sex determination. **Journal of Molecular Endocrinology**, v.53, n.1, p.21–37, 2014.

SHIMA, Y.; MIYABAYASHI, K.; HARAGUCHI, S.; ARIMURA, Y.; SUZUKI, K.; NAKAGAWA, T.; KANAI, Y.; MOROHASHI, K. Contribution of Leydig and Sertoli cells to testosterone production in mouse fetal tests. **Molecular Endocrinology**, v.27, n.1, p.63–73, 2013.

SIBERT, L.; LACARRIÈRE, E.; SAFSAF, A.; RIVES, N. Fonctions testiculaires du sujet âgé, **La Presse Médicale**, v.43, n.2, p.171-177, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.12.003. Acesso em: 23 jun 2025.

SILVA, E. **Desenvolvimento Embrionário e Diferenciação Sexual nos Animais Domésticos.** 2. ed., Manole, 2000**.**

STÖCKL, J.B.; SCHMID, N.; FLENKENTHALER, F.; DRUMMER, C.; BEHR, R.; MAYERHOFER, A.; ARNOLD, G.J.; FRÖHLICH, T. Proteomic insights into senescence of testicular peritubular cells from a nonhuman primate model. **Cells (Basel, Switzerland)**, v.9, n.11, p.2498, 2020. https://doi.org/10.3390/cells9112498.

ZARCO, L. Diferenciación sexual. In: PORTA, L.R.; MEDRANO, J.H.H. **Fisiología Reproductiva de los Animales Domésticos**. 1. ed., Cidade do México: FMVZ-UNAM, 2018.

ZIRKIN, B.R.; CHEN, H. Regulation of Leydig cell steroidogenic function during aging. **Biology of Reproduction**, v.63, n.4, p.977–981, 2000.

SENESCÊNCIA REPRODUTIVA EM ANIMAIS DOMÉSTICOS

Aryane Pereira CAVALCANTE; Clara Andressa Maia de FREITAS;
Gabrielly Aparecida de Morais LIMA; Raiane Anchieta da SILVA;
Samilly Frota CARVALHO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

O termo senescência descreve um período de mudanças relacionadas à passagem do tempo que causam efeitos deletérios no organismo (TEIXEIRA e GUARIENTO, 2010). A *senescência reprodutiva*, tanto em machos quanto em fêmeas, inclui todos os aspectos do declínio reprodutivo relacionados com a idade, podendo variar de diferentes formas entre os indivíduos (ADAMS, 1984; VOM SAAL *et al*., 1994). Segundo Teixeira e Guariento (2010), conhecimento científico sobre as causas do envelhecimento é limitado devido a questões éticas, custos para realizar os estudos em cultura e ao tempo dedicado aos experimentos.

Os efeitos desse processo sofrem variações entre os sexos. Nas fêmeas, o envelhecimento reprodutivo é um processo contínuo, que começa próximo ao nascimento e se estende até a menopausa (HANSEN *et al*., 2008). Esse processo de redução na fertilidade das fêmeas tem como maior consequência a infertilidade, diminuição da taxa de gestação juntamente com o número de filhotes por parto e complicações adversas (MAGALHÃES e CAMPOS JR, 2021).

A escassez de informações sobre a senescência reprodutiva em animais de produção é evidente, sendo que há poucos estudos sobre o tema (NEVES e MARQUES JR, 2008). Devido a essa falta de conhecimento, proprietários muitas vezes optam por não manter animais muito velhos, a menos que o animal possua um alto valor genético ou zootécnico. Para aprofundar a compreensão desses processos, há uma crescente tendência de condução de estudos em laboratórios com camundongos, que, devido à sua semelhança com alguns mamíferos e facilidade de manejo, têm se mostrado um modelo experimental eficaz (MAGALHÃES E CAMPOS JR, 2021).

Uma alternativa emergente para a pesquisa em senescência reprodutiva envolve a investigação de espécies monovulares, como bovinos e equinos, devido às descobertas sobre similaridades entre seus ciclos menstruais e ciclos estrais. Esses estudos buscam estabelecer modelos experimentais relevantes para pesquisas sobre a senescência reprodutiva em humanos (NEVES e MARQUES JR., 2008).

Além dos aspectos intrínsecos ao processo de senescência reprodutiva, é crucial considerar os efeitos externos. Nascimento *et al*. (2021) alertam que animais mantidos em padrões ideais de saneamento e bem-estar têm desempenho superior nos resultados finais. Fatores externos como temperatura, iluminação e estresse desempenham papéis fundamentais devido à sua influência direta no comportamento animal, no padrão metabólico e, por conseguinte, na reprodução (BIMONTE-NELSON *et al*., 2021).

Portanto, a complexidade da senescência reprodutiva em animais envolve uma interação multifacetada entre fatores genéticos, ambientais e comportamentais, destacando a importância de estudos interdisciplinares para avançar nosso entendimento desse fenômeno crítico para a conservação, manejo e compreensão da biologia reprodutiva animal (HANSEN *et al*., 2008).

O presente trabalho teve por objetivo reunir e sintetizar estudos científicos relacionados à senescência reprodutiva em fêmeas e machos, abrangendo diversas disciplinas, como medicina, biologia e genética, aliado com a investigação das variações nos níveis hormonais ao longo do envelhecimento, destacando as particularidades nos sistemas endócrinos masculino e feminino.

14.01. O estudo da senescência

A senescência reprodutiva em animais constitui uma área vital na esfera da biologia evolutiva e da ecologia, sendo portadora de implicações cruciais para a sobrevivência das espécies, a dinâmica populacional e a formulação de estratégias eficazes de conservação. A senescência reprodutiva, caracterizada pelo declínio na capacidade de reprodução, é um fenômeno universal que transcende diversas espécies animais (LEMAITRE *et al*., 2020).

A compreensão abrangente desse fenômeno torna-se fundamental para o desenvolvimento e implementação de estratégias de conservação eficazes. A capacidade reprodutiva é um componente essencial para a viabilidade das populações, e a preservação de espécies ameaçadas demanda uma consideração cuidadosa das mudanças reprodutivas associadas ao envelhecimento. A observação e análise da senescência reprodutiva não apenas oferecem informações sobre a biologia individual das espécies, mas também contribuem para a identificação de padrões que podem informar medidas práticas de conservação (EGITO *et al*., 2002).

O estudo aprofundado da senescência reprodutiva em animais revela-se não apenas fundamental para compreender o presente, mas também desempenha um papel crucial na projeção e resposta a mudanças ambientais. À medida que os habitats passam por alterações, as pressões seletivas sobre os padrões reprodutivos das espécies podem ser significativamente modificadas, e a capacidade de compreender como essas espécies se adaptam a essas mudanças é vital para prever o futuro das populações selvagens (HANSEN *et al*., 2008).

A base evolucionária da senescência é um problema biológico de longa data. Senescência, no sentido da deterioração progressiva de um organismo, distingue-se de envelhecimento, ou a mera passagem do tempo. Como, pelo menos em mamíferos, senescência e envelhecimento ocorrem simultaneamente, os termos são tomados erroneamente como sinônimos. A senescência parece explicada pelo desgaste do organismo, levando a um paradoxo frente aos mecanismos de seleção natural, pois, sendo a maquinaria biológica portadora de mecanismos de auto-reparo, esperáramos o aprimoramento destes, com gradual eliminação da deterioração associada ao envelhecimento (CAMPOS *et al*., 2022).

Historicamente, procurou-se resolver este paradoxo imaginando-se que a senescência conferisse uma vantagem adaptativa, mas este argumento, que requereria distinguir os indivíduos mais velhos, é circular. A partir de meados do século XX, três hipóteses prevaleceram. O acúmulo de mutações, proposto por Medawar (1952), considera que o decaimento gradual da força de seleção com a idade favorece o acúmulo de genes deletérios expressos em idades avançadas. O antagonismo pleiotrópico, proposto por Williams (1957), defende que genes ligados a características benéficas e deletérias poderiam ser, em certas condições, favoravelmente selecionados.

Finalmente, a teoria da soma descartável, proposta por Kirkwood (1975), sugere que organismos são favoravelmente selecionados quando investem em Reprodução mesmo em detrimento da manutenção somática. A descrição dinâmica dos fenômenos envolvidos em cada hipótese e a contribuição relativa de cada uma é, ainda, objeto de debate. A teoria do acúmulo de mutações encontrou críticos que sugerem que este mecanismo levaria os efeitos deletérios à sincronia em idades muito avançadas, tornando a senescência um fenômeno repentino e limitado a tais idades (MUNSHI-SOUTH e WILKINSON, 2010).

Isto contrariaria a observação experimental, pois a senescência é um processo gradual e mesmo animais silvestres exibem fenômenos senescentes detectáveis precocemente. Para manter a modelagem compatível com o conhecimento atual sobre genética de populações (HANSEN *et al*., 2008).

14.02. Senescência celular

Segundo Shirasuna e Iwata (2017) acredita-se que a senescência celular e orgânica contribua para o declínio da função reprodutiva relacionado à idade, dessa forma essa revisão tem por objetivo relacionar literaturas sobre o assunto e assim compreender a senescência reprodutiva em fêmeas domésticas.

Um estudo realizado por Emlen (1970), afirma que as taxas reprodutivas específicas por idade deveriam aumentar até um pico e depois permanecer relativamente constantes durante a fase adulta, antes de diminuir no final da vida.

A caracterização de alguns eventos fisiológicos relacionados à senescência reprodutiva em mamíferos de diferentes idades e situações, abrange a variação entre sexo e indivíduos. Com isso, o envelhecimento reprodutivo se apresenta de forma distinta no macho e na fêmea. Para animais de laboratório e humanos, o período chamado de pós-reprodutivo representa cerca de 25% da vida total do indivíduo (ADAMS, 1984; VOM SAAL *et al*., 1994; PACKER *et al*., 1998).

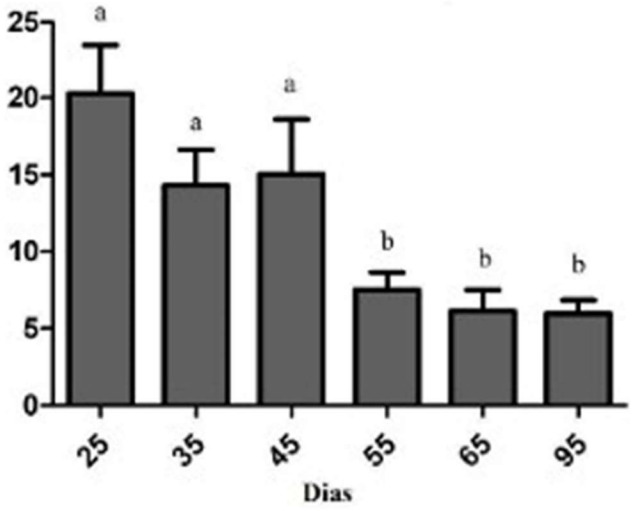
Foram observadas mudanças no macho, como a ligação do envelhecimento à perda gradual das funções dos testículos, todavia, sem ocorrer exaustão completa de células germinativas, infertilidade de maneira completa ou diminuição súbita de esteroides gonodais na circulação, ao contrário do que ocorre com as fêmeas (ADAMS, 1984; ODELL, 1995). As mudanças no sistema reprodutivo relacionadas à idade incluem aspectos funcionais, desde desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-gonadal e interação local autócrina e parácrina, até efeito celular testicular, flacidez na arquitetura testicular e espermatogênese, e finalmente, redução na secreção de testosterona e diminuição da função espermática (KATIB *et al*., 2014).

Na fêmea, pode-se dizer que a senescência é um processo gradual e contínuo, começando a partir do seu nascimento e durando até o período de menopausa (HANSEN *et al*., 2008). Em fêmeas com idades mais avançadas percebeu-se, de acordo com Shirasuna e Iwata (2017), que os oócitos podem conter divisão cromossómica anormal, diminuição da qualidade mitocondrial, incluindo a acumulação de mutações e baixa produção de ATP, aumento do stress oxidativo e diminuição dos níveis de antioxidantes. Além disso, há a alternância entre ciclos longos e ciclos normais, o aumento da frequência de mortalidade embrionária, gametas pouco qualificados e a sustentação gestacional pelo útero fica prejudicada (HAFEZ, 1995; PACKER *et al*., 1998).

Portanto, o envelhecimento desempenha um papel crítico na fertilidade. Quando se associa morte embrionária, nota-se que patologias e infecções possuem maior influência que a senescência, porém pesquisas mostram que embora o número de células do sistema imunológico inato, não diminua com o tempo, a função dessas células diminui com a idade. Dessa forma, o sistema imunológico que desempenha um papel essencial na defesa do organismo, também é conhecido por contribuir para a regulação da função reprodutiva e da prenhez (PACKER *et al*., 1998).

De acordo com o experimento feito por Magalhães e Campos Jr (2021), em animais de laboratório, nos camundongos *Swiss*, realizou-se a distribuição de forma aleatória em seis grupos com idades diferentes para submissão de superovulação e coleta embrionária. Ao longo do estudo houve um aumento significativo ($p<0,05$) no total de embriões coletados nos grupos com 25, 35 e 45 dias, seguido de decréscimo semelhante nos grupos com 55, 65 e 95 dias de idade, respectivamente (Figura 01).

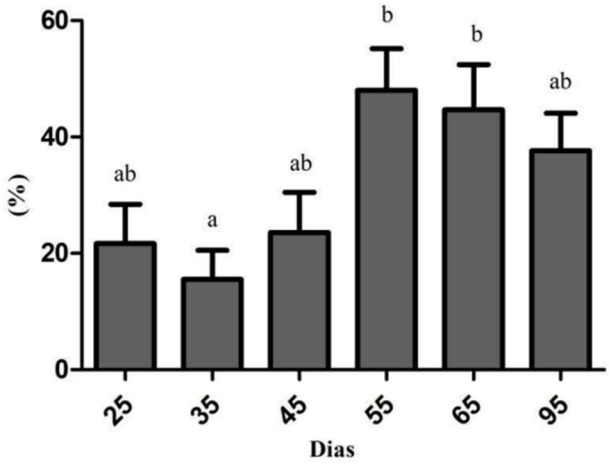
Esse experimento mostrou que o aumento da idade está diretamente relacionado com a menor capacidade de produzir embriões, que pode ser associada com a degradação funcional e estrutural das capacidades lúteas que ocorre devido ao envelhecimento (MALHI *et al*., 2005).



(**Fonte:** Magalhães e Campos Jr, 2021)

Figura 01: Total de embriões coletados de todos os grupos.

O experimento de Magalhães e Campos Jr (2021), também mostra o percentual de embriões degradados ou fragmentados (Figura 02). Houve aumento nos grupos com 55 e 65 dias em comparação ao grupo com 35 dias. Os grupos 25, 45 e 95 não apresentaram diferença significativa entre si ($p<0,05$). Mostrando que os grupos com idades mais jovens produzem menos embriões degradados ou fragmentados colaborando para uma futura gestação com mais sucesso que as fêmeas com mais idade.



(**Fonte:** Magalhães e Campos Jr, 2021)

Figura 02: Percentual de embriões degradados ou fragmentados.

Além disso, Erickson *et al*. (1976) demostraram em experimento com bovinos que a incidência de cisto lúteo aumenta com a idade nas vacas e é responsável por mais de 50% das fêmeas com idade avançada não conseguirem emprenhar.

Um estudo realizado por Lemaître *et al*. (2020) traz a primeira análise em larga escala da senescência reprodutiva feminina em 101 espécies de mamíferos, onde encontra evidências de senescência reprodutiva em 68,31% das espécies, mostrando o quanto a senescência é generalizada em mamíferos. Outra descoberta com o experimento é que as fêmeas que apresentam muitos acasalamentos múltiplos e/ou com senescência de ovulação induzida envelhecem mais cedo do que as fêmeas que possuem baixo nível de acasalamentos múltiplos e/ou com ovulação espontânea. Mostrando que os padrões da senescência podem ser variados.

Apesar dos relatos de padrões de declínio específico da idade no desempenho reprodutivo com o aumento da idade, não houve até agora nenhuma tentativa de quantificar a ocorrência e a variação na senescência reprodutiva em várias espécies, ou de identificar os fatores ecológicos e biológicos que envolvem a senescência relacionada com a reprodução (LEMAÎTRE *et al*., 2020).

Em estudos realizados por Rubin (2000), o aumento de FSH pode ser considerado o primeiro sinal endócrino do envelhecimento reprodutivo, onde o encurtamento da fase folicular do ciclo menstrual e estral, devido ao precoce recrutamento e à seleção do folículo dominante são ocasionados pela elevação do FSH durante o terço final da fase luteal.

O comprimento dos ciclos reprodutivos nas éguas com idade mais avançada fica mais prolongado e as ovulações se tornam intermitentes. Essas fêmeas apresentam significativo aumento dos intervalos interovulatórios, com ciclo estral caracterizado pela prolongada fase folicular, sem alteração na duração da fase luteal. Ocorrendo uma mínima atividade ovariana, enquanto as concentrações de FSH e LH permanecem elevadas (CARNEVALE, 2008).

Na vaca, o envelhecimento está associado com a elevação na concentração de gonadotropinas e a redução na concentração dos hormônios esteróides onde ocorre um desenvolvimento mais lento dos folículos dominante e ovulatório, que atingem sempre um menor diâmetro (MALHI *et al*., 2005).

14.03. Senescência reprodutiva em fêmeas

A complexa e crucial atividade reprodutiva nos organismos é meticulosamente coordenada pela intrincada interação entre o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (HPG), a secreção de hormônios e estímulos neuronais, como destacado por Haisenleder *et al*. (2007).

Este processo altamente orquestrado é essencial para a regulação adequada dos ciclos reprodutivos e a manutenção da saúde reprodutiva em diferentes fases da vida. Os neurônios encarregados da síntese do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) desempenham um papel central nessa complexa rede de regulação. Esses neurônios liberam o GnRH de maneira pulsátil, proporcionando um sinal fundamental que se propaga à hipófise anterior, desencadeando a subsequente liberação dos hormônios folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH) (JEAN-FRANÇOIS *et al*., 2020).

Essas duas gonadotrofinas desempenham um papel crucial ao atuar diretamente nas gônadas, que compreendem os testículos nos machos e os ovários nas fêmeas. No contexto dos testículos e ovários, a atuação das gonadotrofinas estimula a produção de hormônios esteroides, incluindo testosterona, estrógenos e progesterona (JEAN-FRANÇOIS *et al*., 2020). Esses hormônios desempenham papéis específicos na regulação do ciclo reprodutivo, influenciando tanto a maturação quanto a liberação de gametas e desempenhando funções vitais na manutenção da saúde reprodutiva global (ROCHA *et al*., 2011).

Os estrógenos são hormônios sexuais femininos produzidos principalmente pelos ovários, e exercem funções fisiológicas como o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, ações neuroendócrinas envolvidas no controle da ovulação e preparo cíclico do trato reprodutor para implantação do óvulo (AMADEI *et al*., 2006). A progesterona, por sua vez, é um hormônio sexual que prepara o organismo para a gestação, estimula o desenvolvimento das glândulas mamárias para a lactação e facilita a implantação do zigoto no útero (RUBINOW e SCHMIDT, 2006).

Os estrógenos e progesterona realizam retroalimentação no sistema nervoso e hipófise, modulando a secreção do GnRH e das gonadotrofinas (ROCHA *et al*., 2011). Além disso, estrógenos também atuam modulando a distribuição e o acúmulo de gordura corporal (HAARBO *et al*., 1991; POEHLMAN *et al*., 1995).

Portanto, entende-se que a interação entre os esteroides sexuais circulantes, os neurônios GnRH e neurônios que expressam o gene Kiss1 são essenciais para a maturação e manutenção do eixo HPG ao longo da vida (ROCHA *et al*., 2011).

O processo do envelhecimento provoca mudanças significativas que envolvem alterações comportamentais, neuroendócrinas e fisiológicas. Nos camundongos, a senescência reprodutiva ocorre em média aos 15 meses de idade, mas para que um camundongo seja considerado idoso ele deve ter pelo menos 18 meses de vida, quando são identificados biomarcadores da senescência (DUTTA e SENGUPTA, 2016). Em humanos, especificamente em mulheres, a senescência reprodutiva acontece entre 40 e 55 anos de idade e é dividida nos seguintes estágios: perimenopausa, menopausa e pós-menopausa (VIGETA e BRÊTAS, 2004; PEDRO *et al*., 2003).

A perimenopausa é a preparação para a última menstruação, fase demarcada pela irregularidade do ciclo menstrual e dos níveis de hormônios sexuais. A menopausa define o encerramento da atividade folicular dos ovários e é reconhecida somente após um ano de amenorreia. Já a pós-menopausa se trata da época após a última menstruação (DIAZ BRINTON, 2012; BIMONTE-NELSON *et al*., 2021). A senescência reprodutiva promove sintomas fisiológicos diversos, tais como o aumento dos níveis das gonadotrofinas FSH e LH (AUGOULEA *et al*., 2005), ganho de peso corporal, osteoporose, atrofia urogenital, irritabilidade, insônia e variação de humor (GAMBACCIANI *et al*., 1999; ALDRIGHI *et al*., 2002; DE LORENZI *et al*., 2005; AMADEI *et al*., 2006).

Dessa forma, tem sido cada vez mais importante estudar modelos animais que mimetizam a menopausa humana, para que possamos compreender as consequências desse processo biológico que afeta milhares de mulheres todos os anos (KOEBELE e BIMONTENELSON, 2016). Um modelo animal amplamente utilizado para simular a menopausa é a remoção cirúrgica dos ovários (ovariectomia). Nesse modelo, assim como na menopausa, a ovulação é encerrada e há a queda na produção de estrógenos e progesterona (KOEBELE e BIMONTE-NELSON, 2016; SOUZA *et al*., 2018).

A ovariectomia induz aumento da ingestão alimentar, redução na atividade locomotora e gasto energético, ganho de peso e aumento acentuado nos níveis de leptina sérica (HENRIQUES *et al*., 2010; SILVA *et al*., 2014). Além disso, a diminuição dos esteroides sexuais induzido pela ovariectomia é seguida pelo aumento significativo dos RNAm que codificam a expressão do gene Kiss1, gene POMC e LePR hipotalâmico (SILVA *et al*., 2014; HELENA *et al*., 2015; MITTELMAN-SMITH *et al*., 2016), bem como, aumento significativo da coexpressão de LepR em neurônios que expressam o gene Kiss1 no ARH (CRAVO *et al*., 2013).

As evidências apresentadas sugerem que a coexpressão do LepR em neurônios do ARH, particularmente os que expressam o gene Kiss1, é influenciada pelos níveis de hormônios sexuais. Até o momento não há descrição na literatura se a senescência natural induz efeitos similares aos efeitos induzidos pela ovariectomia. Além disso, também não há estudos que demonstram se outras populações de neurônios, como aquelas que expressam o αMSH e βendorfina, apresentam alterações na coexpressão do LepR no ARH, em decorrência da senescência ou devido a diminuição de hormônios sexuais. No presente estudo iremos avaliar a coexpressão entre o LepR e neuropeptídeos do ARH, em três condições diferentes, fêmeas adultas jovens, idosas ou adultas jovens submetidas à ovariectomia (POEHLMAN *et al*, 1995).

14.04. Senescência reprodutiva no macho

As transformações no sistema reprodutivo associadas ao envelhecimento abrangem uma gama de aspectos funcionais que desempenham papéis cruciais na saúde reprodutiva. Este fenômeno é multifacetado e compreende desde a desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-gonadal até efeitos notáveis nas interações autócrinas e parácrinas locais. Uma análise mais aprofundada revela implicações significativas em níveis microscópicos, incluindo alterações no epitélio celular testicular, flacidez na arquitetura testicular e modificações na espermatogênese (TEMPLADO *et al*, 2011).

A desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-gonadal, que controla a produção hormonal relacionada à reprodução, é um dos eventos marcantes associados à senescência reprodutiva. Essa desregulação interfere diretamente na coordenação intricada entre o hipotálamo, a glândula pituitária e as gônadas, afetando a produção e a liberação de hormônios sexuais fundamentais (SHARMA *et al*., 2015).

As interações autócrinas e parácrinas locais, que desempenham um papel crucial na comunicação celular dentro do sistema reprodutivo, são impactadas durante o envelhecimento. Esses processos são essenciais para a regulação do microambiente testicular e influenciam diretamente a qualidade e a eficiência da produção de espermatozoides (SARTORIUS e NIESCHLAG, 2010).

A nível macroscópico, observa-se flacidez na arquitetura testicular, o que reflete mudanças na estrutura física e funcional do órgão reprodutivo masculino. Essa flacidez pode afetar a eficácia das funções testiculares, contribuindo para desafios associados à fertilidade (SHARMA *et al*., 2015).

No âmbito da espermatogênese, há um impacto notável, com alterações significativas nas fases de desenvolvimento dos espermatozoides. Isso pode resultar em uma redução na produção de espermatozoides com características normais, afetando diretamente a qualidade do esperma. Além disso, verifica-se uma diminuição progressiva na secreção de testosterona e uma correlata diminuição na função espermática global. Essa diminuição hormonal tem implicações abrangentes na saúde reprodutiva masculina, influenciando não apenas a fertilidade, mas também aspectos como a libido e a saúde geral do sistema reprodutivo (PETERS *et al*., 2001).

O estudo de Katib *et al*. (2014) destaca esses pontos críticos na senescência reprodutiva masculina, ressaltando a importância de uma compreensão abrangente dessas mudanças para orientar abordagens clínicas, estratégias de preservação da fertilidade e intervenções terapêuticas voltadas para homens que enfrentam desafios relacionados à reprodução em idades mais avançadas.

De acordo com as descobertas de Amaral *et al*. (2013), um dos aspectos mais notáveis do envelhecimento reprodutivo masculino é a diminuição gradual e progressiva dos níveis de testosterona. Além disso, investigações realizadas no sexo masculino indicaram uma redução significativa nos níveis de testosterona e seus precursores, com o avançar da idade, conforme observado em estudos de Pirke *et al*. (1980) e Feldman *et al*. (2002). Essas pesquisas também apontaram para uma diminuição nos níveis de estrógeno, conforme destacado por Feldman *et al*. (2002). Essas reduções são frequentemente associadas à diminuição do número de células de Leydig no parênquima testicular, bem como a uma redução na perfusão testicular e a distúrbios no ritmo diurno de liberação do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e secreção de gonadotrofina coriônica. Essas descobertas sublinham a complexidade das mudanças hormonais e fisiológicas que ocorrem no sistema reprodutivo masculino durante o processo de envelhecimento.

Para que o processo de espermatogênese seja iniciado, é essencial um ambiente hormonal apropriado, compreendendo a necessidade de testosterona no desenvolvimento das espermatogônias, LH para estimular a produção e secreção de testosterona pelas células de Leydig, e estrógeno derivado da conversão de testosterona nas células de Sertoli por meio da ação da aromatase (POLISCA *et al*., 2013). Especificamente no que diz respeito à produção de espermatozoides em machos, a maioria das evidências aponta para uma associação entre o avanço da idade e um declínio em parâmetros importantes, como volume de sêmen, motilidade espermática e a quantidade de espermatozoides com morfologia normal, embora a concentração de espermatozoides não seja afetada (SARTORIUS e NIESCHLAG, 2010).

Adicionalmente, outros estudos indicam alterações significativas, como aumento da fragmentação de DNA, redução na compactação da cromatina (PLASTIRA *et al*., 2007) e alterações na cinemática dos espermatozoides (SLOTER *et al*., 2006). De fato, tanto dados provenientes de estudos humanos quanto de estudos em animais sugerem que a paternidade em homens mais velhos está associada a um maior risco de perda gestacional e ocorrência de distúrbios genéticos na prole. Esses distúrbios podem ser causados por aneuploidias cromossômicas sexuais ou por anormalidades estruturais no espermatozoide (TEMPLADO *et al*., 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, ao analisarmos a perspectiva da biologia, torna-se evidente que o processo de senescência representa uma redução na aptidão reprodutiva, acarretando efeitos deletérios no organismo. Os estudos realizados destacam que o envelhecimento reprodutivo é um fenômeno contínuo, iniciando-se próximo ao nascimento e estendendo-se até a menopausa do animal.

É notável que as taxas reprodutivas sigam um padrão de aumento até atingirem um pico, permanecendo relativamente constantes durante a fase adulta, apenas para declinar na fase final da vida. Essas mudanças abrangem uma ampla gama de alterações, desde a geração de oócitos com divisão cromossômica anormal até falhas na sustentação gestacional pelo útero. Patologias e infecções, embora contribuam significativamente para a morte embrionária, são apontadas como menos impactantes do que a senescência, revelando a complexa influência do envelhecimento no processo reprodutivo.

A pesquisa também destaca o papel crucial do sistema imunológico, não apenas na defesa geral do organismo contra patógenos, mas também na regulação da função reprodutiva e da prenhez. Esta interconexão entre o sistema imunológico e a reprodução adiciona uma camada de complexidade ao entendimento do envelhecimento reprodutivo, apontando para a necessidade de investigações mais aprofundadas.

Embora seja evidente que o bom funcionamento do corpo lúteo (CL) seja vital para o estabelecimento da gravidez, observa-se uma lacuna significativa na literatura em relação ao impacto específico do envelhecimento na função lútea e, por conseguinte, no estabelecimento da gravidez. Esta lacuna enfatiza a importância de conduzir mais estudos dedicados a esclarecer esses pontos, proporcionando percepções fundamentais para a compreensão dos mecanismos subjacentes ao envelhecimento reprodutivo.

A senescência reprodutiva em machos é um processo multifacetado que envolve mudanças fisiológicas, hormonais e genéticas ao longo do envelhecimento. A diminuição gradual da qualidade do esperma, alterações nos níveis hormonais, como a redução de testosterona, e o aumento do risco de distúrbios genéticos na prole são aspectos notáveis desse fenômeno.

Em última análise, a investigação contínua desses aspectos biológicos e fisiológicos é crucial para orientar estratégias de preservação da saúde reprodutiva, oferecendo potenciais benefícios tanto na compreensão dos processos fundamentais quanto na aplicação de abordagens terapêuticas personalizadas em contextos clínicos e de reprodução assistida.

REFERÊNCIAS

ADAMS, C.E. Reproductive senescence. In: AUSTIN, C.R.; SHORT, R.V. **Reproduction in Mammals**. 2. ed. London: Cambridge University Press, 1984. p.210-234.

ALDRIGHI, J.; ALDRIGHI, C.M.; ALDRIGHI, A.P. Alterações sistêmicas no climatério. **Revista Brasileira de Medicina**, v.59, n.12, p.15–21, 2002.

AMADEI, S.U.; SILVEIRA, V.A.S; PEREIRA, A.C.; CARVALHO, Y.R.; ROCHA R.F. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.42, n.1, p.5-12, 2006.

AMARAL, S.; AMARAL, A.; RAMALHO-SANTOS, J. Aging and Male Reproductive Function: a Mitochondrial Perspective. **Frontiers in Bioscience**, v.5, n.1, p. 181-197, 2013.

AUGOULEA, A.; MASTORAKOS, G.; LAMBRINOUDAKI, I.; CHRISTODOULAKOS, G.; CREATSAS, G. Role of postmenopausal hormone replacement therapy on body fat gain and leptin levels. **Gynecological Endocrinology**, v.20, n.4, p.227–235, 2005.

BIMONTE-NELSON, H.A.; BERNAUD, V.E.; KOEBELE, S.V. Menopause, hormone therapy and cognition: maximizing translation from preclinical research. **Climacteric**, v.24, n.4, p.373-381, 2021.

CAMPOS, F.A.; ALTMANN, J.; CORDS, M.; FEDIGAN, L.M.; LAWLER, R.; LONSDORF, E.V.; STOINSKI, T.S.; STRIER, K.B.; BRONIKOWSKI, A.M.; PUSEY, A.E.; ALBERTS, S.C. Female reproductive aging in seven primate species: Patterns and consequences. P**roceedings of the National Academy of Sciences**, v.119, n.20, p. 1-10, 2022.

CARNEVALE, E.M. The mare model for follicular maturation and reproductive aging in the woman. **Theriogenology**, v.69, n.1, p.23-30, 2008

CRAVO, R.M.; FRAZAO, R.; PERELLO, M.; OSBORNE-LAWRENCE, S.; WILLIAMS, W. K.; ZIGMAN, J.M.; VIANNA, C.; ELIAS, C.F. Leptin Signaling in Kiss1 Neurons Arises after Pubertal Developme nt. **PLoS ONE**, v.8, n.3, p.e58698, 2013.

DE LORENZI, D.R.S.; DANELON, C.; SACILOTO, B.; PADILHA, I. Fatores indicadores da sintomatologia climatérica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.27, n.1, p.7-11, 2005.

DIAZ BRINTON, R. Minireview: Translational Animal Models of Human Menopause: Challenges and Emerging Opportunities. **Endocrinology**, v.153, n.8, p.3571–3578, 2012.

DUTTA, S.; SENGUPTA, P. Men and mice: Relating their ages. **Life Sciences**, v.152, n.1, p.244–248, 2016.

EGITO, A.A.; MARIANTE, A.S.; ALBUQUERQUE, M.S.M. Programa brasileiro de conservação de recursos genéticos animais. **Embrapa**, v.51, n.3, p.193-207, 2002.

EMLEN, J.M. Age specificity and ecological theory. **Ecology**, v.51, n.4, p.588-601, 1970.

ERICKSON, B.H.; REYNOLDS, R.A.; MURPHREE, R.L. Ovarian characteristics and reproductive performance of the aged cow. **Biology of Reproduction**, v.15, n.3, p.555–560, 1976.

FELDMAN, H.A.; LONGCOPE, C.; DERBY, C.A.; JOHANNES, C.B.; ARAUJO, A.B.; COVIELLO, A.D.; BREMNER, W.J.; MCKINLAY, J.B. Age Trends in the Level of Serum Testosterone and Other Hormones in Middle-Aged Men: Longitudinal Results From the Massachusetts Male Aging Study. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.87, n.2, p.589-598, 2002.

GAMBACCIANI, M.; CIAPONI, M.; CAPPAGLI, B.; BENUSSI, C.; SIMONE, L.; GENAZZANI, A.R. Climacteric modifications in body weight and fat tissue distribution. **Climacteric**, v.2, n.1, p.37–44, 1999.

HAARBO, J.; MARSLEW, U.; GOTFREDSEN, A.; CHRISTIANSEN, C. Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central distribution of body fat after menopause. **Metabolism**, v.40, n.12, p.1323–1326, 1991.

HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 6. ed. São Paulo: Manole, 1995.

HAISENLEDER, D.J.; MARSLEW, U.; GOTFREDSEN, A.; CHRISTIANSEN, C. Pulsatile Gonadotropin-Releasing Hormone Stimulation of Gonadotropin Subunit Transcription in Rat Pituitaries: Evidence for the Involvement of Jun N-Terminal Kinase But Not p38. **Endocrinology**, v.149, n.1, p.139–145, 2007.

HANSEN, K.R.; KNOWLTON, N.S.; THYER, A.C.; CHARLESTON, J.Á.; SOULES, M.R.; KLEIN, N.A. A new model of reproductive aging: the decline in ovarian non-growing follicle numeber form birth to menopause. **Human Reproduction**, v.23, n.3, p.699-708, 2008.

HELENA, C.V.; TOPORIKOVA, N.; KALIL, B.; STATHOPOULOS, A.M.; POGREBNA, V.V.; CAROLINO, R.O.; ANSELMO-FRANCI, J.A.; BERTRAM, R. KNDy Neurons Modulate the Magnitude of the Steroid-Induced Luteinizing Hormone Surges in Ovariectomized Rats. **Endocrinology**, v.156, n.11, p.4200–4213, 2015.

HENRIQUES, H.N.; CÂMARA, N.R.; CARVALHO, A.C.B.; PANTALEÃO, J.A.S.; GUZMÁN-SILVA, M.A. Efeito de doses elevadas de tibolona sobre o peso corporal e perfil lipídico de ratas ooforectomizadas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.32, n.2, p.88-93, 2010.

JEAN-FRANÇOIS, L.; VICTOR, R.; JEAN-MICHEL, G. Female reproductive senescence across mammals: A high diversity of patterns modulated by life history and mating traits, **Mechanisms of Ageing and Development**, v.192, p.111377, 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0047637420301731?via%3Dihub. Acesso em: 15 out. 2023.

KATIB, A.A.; AL-HAWSAWI, K.; MOTAIR, W.; BAWA, A.M. Secondary infertility and the Aging Male, Overview. **Central European Journal of Urology**, v.67, n.2, p.184-188, 2014.

KIRKWOOD, T.B.; HOLLIDAY, R.; Commitment to senescence: a model for the finite and infinite growth of diploid and transformed human fibroblastos em culture. **Journal of Theoretical Biology**, v.53, n.2, p.481-496, 1975.

KOEBELE, S.V.; BIMONTE-NELSON, H.A. Modeling menopause: The utility of rodents in translational behavioral endocrinology research. **Maturitas**, v.87, n.3, p.5–17, 2016.

LEMAÎTRE, J.F.; RONGET, V.; GAILLARD, J.M. Female reproductive senescence across mammals: A high diversity of patterns modulated by life history and mating traits. **Mechanisms of Ageing and Development**, v.192, n.1, p.111-149, 2020.

MAGALHÃES, B.A.; CAMPOS-JUNIOR, P.H.A. O envelhecimento acarreta na redução da resposta superovulatória em camundongos Swiss. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v.4, n.3, p.3302-3313, 2021.

MALHI PS, ADAMS, G.P.; SINGH, J. Bovine model for the study of reproductive aging in women: follicular, luteal, and endocrine characteristics. **Biology of Reproduction**, v.73, n.1, p.45–53, 2005.

MEDAWAR, P.B. Na unsolved problem of biology. **Oxford**, v.24, n.1, p.30-56, 1952.

MITTELMAN-SMITH, M.A.; KRAJEWSKI-HALL, S.J.; MCMULLEN, N.T.; RANCE, N.E. Ablation of KNDy Neurons Results in Hypogonadotropic Hypogonadism and Amplifies the Steroid-Induced LH Surge in Female Rats. **Endocrinology**, v.157, n.5, p.2015–2027, 2016.

MUNSHI-SOUTH, J.; WILKINSON, G.S. Bats and birds: Exceptional longevity despite high metabolic rates. **Ageing Research Reviews**, v.9, n.1, p.12-19, 2010.

NASCIMENTO, A.C.; CLEMENTE, L.B.; RESENDE, D.R.; MADUREIRA, A.P.; CAMPOS-JUNIOR, P.H.A. Influência do macroambiente no desempenho reprodutivo de ratos Wistar. Brazilian **Journal of Animal and Environmental Research**, v.4, n.2, p.2030-2039, 2021.

NEVES, M.M.; MARQUES JR, A.P. Senescência reprodutiva feminina em mamíferos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.32, n.10, p.133-140, 2008.

ODELL, W.D. The menopause and hormonal replacement. In: DE GROOT, L.J. (Ed.). **Endocrinology**. 3.e d. Philadelphia:W.B. Saunders, v.3, 1995. p.2128-2139.

PACKER, C.; TATAR, M.; COLLINS, A. Reproductive cessation in female mammals. **Nature**, v.392, n.5, p.807-811, 1998.

PEDRO, A.O.; NETO, A.M.P.; PAIVA, L.H.S.C.; OSIS, M.J.; HARDY, E. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, n.1, p.7-25, 2003.

PETERS, M.A.; DE ROOJ, D.G.; TEERDS, K.J.; VAN DER GAAG, I.; VAN SLUIJS, F.J. Spermatogenesis and Testicular Tumours in Ageing Dogs. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.57, p.419-421, 2001.

PIRKE, K.M.; SINTERMANN, R.; VOGT, H.J. Testosterone and Testosterone Precursors in the Spermatic Vein and in the Testicular Tissue of Old Men. Reduced Oxygen Supply May Explain the Relative Increase of Testicular Progesterone and 17 Alpha-Hydroxyprogesterone Content and Croduction in Old Age. **Gerontology**, v.26, n.4, p.221-230, 1980.

PLASTIRA, K.; ANGELOPOULOU, R.; MANTAS, D.; MSAOUEL, P.; LYRAKOU, S.; PLASTIRAS, A.; BOLARIS, S.; BAKA, S.; PAPARISTEIDIS, N. The effect of age on the Incidence of Aneupliody Rates in Spermatozoa of Oligoasthenozoospermic Patients ans Its Relationship with ICSI Outcome. **International Journal of Andrology**, v.30, n.2, p.65-72, 2007.

POLISCA, A.; ORLANDI, R.; TROISI, A.; BRECCHIA, G.; ZERANI, M.; BOITI, C.; ZELLI, R. Clinical Efficacy of the GRH Agonist (Deslorelin) in Dogs Affected by Benign Prostatic Hyperplasia and Evaluation of Prostatic Blood Flow by Doppler Ultrasound. **Reproduction in Domestic Animals**, v.48, n.4, p.673-680, 2013.

POEHLMAN, E.T.; TOTH, M.J.; GARDNER, A.W. Changes in Energy Balance and Body Composition at Menopause: A Controlled Longitudinal Study. **Annals of Internal Medicine**, v.123, n.9, p.673-675, 1995.

ROCHA, R.; MATOS, M. H.T.; LIMA, L.F.; SARAIVA, M.V.A.; ALVES, A.M.C.V.; RODRIGUES, A.P.R.; FIGUEIREDO, J.R. Melatonina e reprodução animal: implicações na fisiologia ovariana. **Acta Veterinária Brasílica,** v.5, n.2, p.147–157, 2011.

RUBIN, B.S. Hypothalamic alterations and reproductive aging in female rats: evidence of altered luteinizing hormone-releasing hormone neuronal function. **Biology of Reproduction**, v.63, n.4, p.968-976, 2000.

RUBINOW, D.; SCHMIDT, P. Gonadal steroid regulation of mood: The lessons of premenstrual syndrome. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v.27, n.2, p.210–216, 2006.

SARTORIUS, G.; NIESCHLAG, E. Paternal Age and Reproduction. **Human Reproduction Update**, v.16, n.1, p.65-79, 2010.

SHARMA, R.; AGARWAL, A.; ROHRA, V.K.; ASSIDI, M.; ABU-ELMAGD, M.; TURKI, R.F. Effects of increased paternal age on sperm quality, reproductive outcome and associated epigenetic risks to offspring. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.13, n.35, p.1-20, 2015.

SHIRASUNA, K.; IWATA, H. Effect of aging on the female reproductive function. **Contraception and Reproductive Medicine**, v.2, n.23, p.1-8, 2017.

SILVA, R.P.; ZAMPIERI, T.T.; PEDROSO, J.A.B.; NAGAISHI, V.S.; RAMOS-LOBO, A.M.; FURIGO, I.C.; CÂMARA, N.O.S.; FRAZÃO, R.; DONATO JUNIOR J. Leptin resistance is not the primary cause of weight gain associated with reduced sex hormone levels in female mice. **Endocrinology**, v.155, n.11, p.4226–4236, 2014.

SOUZA, V.R.; MENDES, E.; CASARO, M.; ANTIORIO, A.T.F.B.; OLIVEIRA, F.A.; FERREIRA, C.M. Description of Ovariectomy Protocol in Mice. **Methods in Molecular Biology**, v.1916, n.5, p.303–309, 2018.

SLOTER, E.; SCHMID, T.; MARCHETTI, F.; ESKENAZI, B.; NATH, J.; WYROBEK, A. Quantitative Effect of Male Age on Sperm Motion. **Human Reproduction**, v.21, n.11, p.2868-2875, 2006.

TEIXEIRA, I.N.D.; GUARIENTO, M.E. Biologia do envelhecimento: teorias, mecanismos e perspectivas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.15, n.1, p.2845-2857, 2010.

TEMPLADO, C.; DONATE, A.; GIRALDO, J.; BOSCH, M.; ESTOP, A. Advanced Age Increases Chromosome Structural Abnormalities in Human Spermatozoa. **European Journal of Human Genetics**, v.19, n.2, p.145-151, 2011.

VIGETA, S.M.G.; BRÊTAS, A.C.P. A experiência da perimenopausa e pós-menopausa com mulheres que fazem uso ou não da terapia de reposição hormonal. **Cadernos de Saúde Pública**, v.20, n.6, p.1682–1689, 2004.

VOM SAAL, F.S.; FINCH, C.E.; NELSON, J.N. Natural history and mechanisms of reproductive aging in humans, laboratory rodents, and other selected vertebrates. In: KNOBIL, E.; NEILL, J.D. (Ed.). **The physiology of reproduction**. 2. ed. New York: Raven Press, v.2, 1994. p.1213-1314.

WILLIAMS, G.C. Pleiotropy, natural selection and the Evolution of senescence. **Evolution**, v.11, n.2, p.398-411, 1957.

Capítulo 4: BIOTECNOLOGIA DA REPRODUÇÃO ANIMAL

TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES EM SUÍNOS

Ricardo TONIOLLI; Igor da Silva FRANCO; Franciele de SousaPEREIRA; Karen Kaori Funatsu KIKUCHI

INTRODUÇÃO

A transferência de embriões (TE) é uma das biotécnicas da reprodução disponível para o uso em suínos, pode ser sucintamente definida como a remoção de embriões de porcas doadoras, seguindo da sua deposição no trato reprodutivo de porcas receptoras. Contudo, não se restringe a apenas isso já que depende de outras biotécnicas para a sua prática, como a classificação e seleção destes embriões de acordo com diversos critérios reprodutivos, e por fim, a possibilidade de conservação para uso posterior (CHEN *et al*.,.2022).

Com a popularização da técnica em bovinos, deu-se início a elaboração de protocolos para realização do procedimento em outras espécies, dentre elas os suínos. Porém as peculiaridades anatômicas do trato reprodutivo da porca sempre agiram como um empecilho para a popularização do procedimento, devido a dificuldade da coleta dos embriões sem cirurgia, já que a inserção de cateteres durante o metaestro é um procedimento difícil, restando melhores resultados para as técnicas cirúrgicas ou coleta pós abate (HAZELEGER e KEMP, 1999; MARTINEZ *et al*., 2016 e 2019).

O desenvolvimento e aperfeiçoamento da transferência em embriões na suinocultura foi devido as aplicações que esta poderia ter, uma vez que se difundisse no mercado. Destaca-se a possibilidade da movimentação e introdução de material genético no rebanho com custos menores de transporte, ausência de efeitos deletérios do translado dos animais quanto ao bem-estar animal, e a minimização do risco de transmissão de doenças (Martinez *et al*., 2016). A transferência de embriões também representa um processo necessário para aplicação da cultura *in vitro*. Diversos estudos apontam os benefícios que a produção e conservação *in vitro* de embriões poderia trazer para o mercado como avanços atrelados à manipulação genética, sendo alguns de seus exemplares a clonagem e a criação de animais transgênicos (BRÜSSOW *et al*., 2018).

O armazenamento de embriões a longo prazo permite o seu estoque de forma indefinida, constituição de banco de germoplasma materno, regeneração ou proliferação de linhagens genéticas, aumento da pressão de seleção em rebanhos e resgate do material genético de alto padrão oriundo de porcas falecidas (DOBRINSKY, 2001).

A primeira transferência de embriões realizada por meios não cirúrgicos resultou em variações discrepantes de resultados na fertilidade e produção da leitegada em cada propriedade. Entretanto, pode-se dizer que tal variabilidade ocorreu devido a diferença nas condições de manejo, higiene e na efetividade de detecção do período de estro nas fêmeas, o que por fim pôde ter alterado os resultados. Portanto é de suma importância considerar outros parâmetros após a transferência para assegurar sua efetividade em uso comercial (MARTINEZ *et al*., 2019).

O uso dessa tecnologia em suínos ainda se encontra em ascensão quando comparada a outros animais de produção. Portanto, seu uso é de limitada extensão comercial. Os maiores obstáculos perduram na alta taxa de fecundidade dos suínos, o seu estado econômico na produção, as limitações para conservação de embriões e o desenvolvimento de novas técnicas menos invasivas e mais efetivas na transferência embrionária para sua potencialização (BRÜSSOW *et al*., 2016).

Apesar da TE ainda não ser muito utilizada comercialmente, é obrigatória para biotecnologias de grande relevância, como clonagem e tecnologias de edição e complementação de blastocistos interespécies. O principal fator necessário para expandir a essa tecnologia é o uso de métodos não cirúrgicos para coleta e transferência de embriões sob condições de campo (MARTINEZ, 2016).

Embora a TE em suínos ainda ser realizada principalmente através de técnicas cirúrgicas, foram desenvolvidos métodos não cirúrgicos com o intuito de realizar o procedimento de forma menos invasiva. Dentre eles, o procedimento não cirúrgico de transferência de embriões uterinos profundos (NsDU-ET) mostrou ser um procedimento seguro e com bons resultados, o que demonstra que avanços importantes foram alcançados durante a última década (MARTINEZ, 2016).

No contexto da suinocultura brasileira a técnica não é bem difundida no país, uma vez que certos fatores como a criopreservação e os métodos de coleta e deposição de embriões podem ser onerosos quando comparados com a inseminação artificial (IA). Isso fez com que os investimentos em programas de TE não fossem tão bem explorados nem em produção nem no melhoramento genético em granjas suiníçulas do país. Grande parte da suinocultura brasileira optou pela utilização da IA contando com investimentos nacionais e internacionais, o que fez com que a técnica a se tornasse o principal método de produção e melhoramento genético na espécie (ESPÍNDOLA, 2012).

15.01. Seleção e manejo de doadoras e receptoras

Para que sejam obtidos bons resultados no programa de transferência de embriões é imprescindível a realização de uma boa seleção e manejo das fêmeas que serão designadas como doadoras e receptoras. Uma vez que ambos, a seleção e o manejo, vão afetar tanto na eficiência e resultados do programa de TE como também no seu custo final, a implicação desses aspectos ao serem efetuados ajudarão a ter um bom aproveitamento do potencial reprodutivo dos animais utilizados no programa (MARTINEZ *et al*., 2019).

A cerca da seleção de doadoras, tendo em vista que estas são a responsáveis pela produção dos oócitos a serem doados, é importante avaliar aspectos como estado de saúde do animal, histórico de reprodução e em especial seu valor genético, se o intuito do uso da TE for o melhoramento genético (MARTINEZ *et al*., 2019). Marrãs pré-púberes, marrãs cíclicas puberais e porcas adultas são boas candidatas como doadoras nos programas de TE devido as suas respostas e fácil manejo na indução a superovulação, enquanto as marrãs cíclicas, principalmente aquelas que estão chegando ao final de sua vida reprodutiva, são mais voltadas para procriação de raças de valor (BRÜSSOW *et al*., 2018).

Quanto a seleção das receptoras, geralmente são utilizadas marrãs e porcas hígidas e com bom escore corporal, dando preferência principalmente a fêmeas cíclicas devido ao seu melhor desenvolvimento endócrino e maturação uterina (BRÜSSOW *et al*., 2018). Para Martinez *et al*. (2013) fêmeas multíparas são boas candidatas para serem receptoras da técnica de transferência não cirúrgica na profundidade do corno uterino (NsDU-ET), por facilitarem a aplicação do procedimento ao entrarem em estro de forma natural e de forma sincronizada com a gestação. Entretanto, estudos indicam que nem o desempenho reprodutivo e nem a eficiência da técnica de NsDU-ET são influenciados pelo histórico de fêmeas e a utilização de receptoras com vários partos ajuda a facilitar a realização dos programas de TE geralmente por esse tipo de fêmeas ser mais acessível nas granjas de suínos (MARTINEZ *et al*., 2019).

15.02. Superovulação de doadoras

Após serem selecionadas a doadoras, se faz necessário que estas recebam um tratamento de indução a superovulação. Este manejo é necessário devido à produção natural de oócitos por fêmea ser entre 15 a 20 por ovulação, o que é considerado uma quantidade insuficiente para realizar a transferência (BRÜSSOW *et al*., 2018). Devido a esse fato, percebe-se que em manejo em que não é induzida superovulação, a proporção entre fêmeas doadora/receptora chega a ser de 2:1, o que pode ser corrigido através do manejo indução a superovulação (MARTINEZ *et al*., 2013; MARTINEZ *et al*., 2019).

O tratamento de superovulação baseia na aplicação de gonadotrofina coriônica equina (eCG), gonadotrofina coriônica humana (hCG) e progesterona, sendo esta última utilizada em marrãs cíclicas para sincronização do estro. Inicialmente é aplicada a eCG com dose variando entre 1.000 a 1.500 UI e uma posterior aplicação de hCG com dose de 500 UI, entretanto, com um espaçamento tempo dependendo do histórico reprodutivo. Em marrãs pré-púberes a aplicação é logo em seguida a de eCG, em marrãs cíclicas tem um intervalo de aplicação de 78 horas após a eCG e em porcas multíparas o intervalo e de 58 horas após a eCG (BRÜSSOW *et al*., 2018).

Martinez *et al*. (2019) cita que um experimento com manejo de superovulação resultou em um aumento no número de embriões sem afetar parâmetros como incidência de cistos ovarianos, a qualidade dos embriões ou o número de oócitos não fertilizados, e apresentou taxas de parto e tamanho de leitegadas iguais entre embriões oriundos de superovulação e de ovulação normal. Em um estudo feito por Brüssow *et al*. (2018) foi constatado que a raça do suíno também pode ser um fator que pode influenciar na resposta a superovulação. Constatou-se que fêmeas das raças Duroc e Pietran tiveram respostas similares a superovulação, mas as fêmeas da raça DanBred tiveram uma resposta bem mais pronunciada quando comparada as raças anteriores. A partir da avalição desse fatores pode ser observado que a proporção doadoras/receptoras pode chegar a ser reduzida de 2:1 para 1,5:1 a 1:1, o que é um resultado mais satisfatório para os programas de biotécnicas da reprodução que optarem pela a indução a superovulação das fêmeas (BRÜSSOW *et al*., 2018).

15.03. Sincronização de receptoras

A sincronização ajuda a ajustar o balanço hormonal da receptora semelhante ao da doadora dos embriões ou oócitos, o que pode influenciar de forma positiva os resultados no programa de transferência (BRÜSSOW *et al*., 2018). Segundo Hazeleger e Kemp (1999) um manejo de sincronização no qual receptoras tiveram a ovulação de 24 horas antes a 12 horas após as doadoras, obteve melhores resultados em transferências por métodos cirúrgicos. O tratamento para sincronização é semelhante ao da superovulação sendo utilizada uma dose um pouco mais baixa de eCG, entre 750 a 850 UI, para que ocorra apenas o ajuste hormonal e não uma indução a superovulação (BRÜSSOW *et al*., 2018).

15.04. Métodos de coleta de embriões

A coleta de embriões é capaz de ser realizada de duas formas viáveis, sendo elas por meio da lavagem do trato genital de fêmeas após abate ou por métodos cirúrgicos com o uso de endoscopia na região do oviduto e cornos uterinos, representando um método invasivo de coleta. Diferente de outros animais, os suínos possuem uma arquitetura anatômica que dificulta a coleta de embriões sem a necessidade de se utilizar meios invasivos, portanto as técnicas não invasivas representam uma possibilidade ainda não alcançada de forma efetiva para seu uso convencional (BRÜSSOW *et al*., 2018).

Diferentes estágios de desenvolvimento embrionário podem ser vistos dependendo do período de coleta. Para se conseguir embriões em estágios iniciais é recomendado fazer a coleta dois dias após a inseminação das doadoras, com embriões contendo um total de 2 a 8 células. Para se obter mórulas e blastocitos o procedimento deve ser realizado de 4 a 6 dias após inseminação (MARQUES *et al*., 2019). Coletas provenientes de diferentes regiões do trato reprodutivo podem apresentar embriões em diferentes estágios. Embriões ainda contendo de uma a quatro células são comumente obtidos através da limpeza dos ovidutos, por outro lado, aqueles em estágio de 8 células ou mais podem ser mais facilmente adquiridos nos cornos uterinos (BRÜSSOW *et al*., 2018).

Coleta após abate: A coleta por meio de abate possui suas limitações, portanto não se torna um método muito utilizado, pois as fêmeas doadoras são limitadas a apenas uma coleta após o abate. O protocolo a seguir acompanha o método de coleta após abate realizado por Marques *et al*. (2019), o qual apresenta a melhor eficácia. A taxa média esperada de recuperação dos embriões seguindo esta técnica é de 80%.

Após o abate dos animais, os tratos reprodutivos devem ser coletados e preservados em temperatura em torno de 30 °C para serem posteriormente transportados. O tempo máximo não deve exceder de duas a três horas entre o abate até a coleta dos embriões. É possível também realizar a contagem da taxa de recuperação dos embriões totais se baseando na quantidade de corpos lúteos em cada ovário (MARQUES *et al*., 2019; MARTINEZ *et al*., 2019).

Ambos ovidutos e cornos uterinos (de 20 a 30 centímetros) devem ser dissecados. Em seguida, o infundíbulo deve ser localizado para inserção de sonda plástica acoplada a seringa (20mL) para se proceder a lavagem da região com solução fosfato tamponada (PBS) contendo soro fetal bovino (1%). Durante o processo, o útero deve permanecer com a sua extremidade distal obliterada por pinça hemostática. O conteúdo inserido no oviduto deve ser devidamente massageado, com movimentos sempre direcionados aos cornos uterinos. Deve ser realizado o fechamento da junção útero-tubárica com auxílio de pinça hemostática, juntamente com a retirada do oviduto após lavagem (MARQUES *et al*., 2019; MARTINEZ *et al*., 2019).

Uma sonda plástica deve ser inserida na região caudal do útero, previamente obliterada, para se proceder a segunda lavagem. O corno uterino deve ser suspenso pela região caudal e massageado em direção a junção útero-tubárica. Após o procedimento, sua região cranial deve ser liberada e inserida em um tubo cônico próprio para centrifugação (50mL), recuperando assim o líquido contendo os embriões que será deslocado pela gravidade, juntamente com auxílio de massagem dos cornos uterinos. O lavado deve ser inserido em placas de Petri (100mm) e posteriormente observados em estereomicroscópio para recuperação dos embriões (MARQUES *et al*., 2019).

Coleta por método cirúrgico: O uso de métodos cirúrgicos para coleta de embriões é a técnica mais difundida atualmente. Entretanto o seu uso comercial ainda é limitado, devido a necessidade de equipamentos, salas especiais, a aplicação de uma anestesia efetiva. Outras desvantagens são os altos custos, tempo de procedimento, métodos invasivos, períodos longos de recuperação das fêmeas e chances de desenvolvimento de problemas pós cirúrgicos. Em procedimentos cirúrgicos as marrãs são mais comumente utilizadas devido a facilidade de manejo, maior tolerância à anestesia e aos procedimentos cirúrgicos. A preparação dos animais antes do procedimento cirúrgico é imprescindível para certificar a eficácia do processo, também sendo importante para evitar o estresse (HAZELEGER e KEMP, 1999; WIECZOREK *et al*., 2015).

O protocolo seguido por Wieczorek (2015) envolve o início de jejum de 24 horas para as fêmeas, com acesso livre de água e anestesia diretamente antes da cirurgia, com uso de atropina (0,06mg/kg IM) e azaperone (3mg/kg IM). Uma infusão geral de anestesia é utilizada com a administração de anestésicos de curta duração, como o tiopental sódio (8mg/kg IV), após a pré-medicação. Após a dosagem inicial recomendada, 1/4 e 1/5 da dosagem total são aplicadas dependendo do efeito do anestésico. Devido ao efeito depressivo que o tiopental pode produzir nas vias respiratórias e circulatórias, um constante monitoramento deve ser realizado simultaneamente.

Neste mesmo procedimento, a laparotomia e realizada na linha alba. Os ovários e ovidutos são retirados da cavidade abdominal e os embriões coletados via lavagem dos ovidutos por meio de PBS com 4% de albumina bovina. Embriões em estágios de 2 a 4 células podem ser coletados após lavagem das trompas de falópios. Após o procedimento, os ovidutos são realocados na cavidade abdominal, a qual é suturada com linhas absorvíveis. Os embriões devem ser coletados e transferidos às placas de Petri, logo sendo submetidos ao controle de qualidade e contagem sob estereomicroscópio (ampliação 50x) (WIECZOREK *et al*., 2015).

15.05. Processamento e armazenamento de embriões

Após a coleta os embriões devem passar por lavagem para se remover possíveis patógenos fixados na zona pelúcida, oriundos do trato reprodutivo da fêmea doadora (DOBRINSKY, 2001). Em seguida, são submetidos a procedimentos de classificação e seleção quanto ao seu estágio de desenvolvimento, culminando no seu armazenamento para posterior implantação. Martinez *et al*. (2014) relata o uso de um meio quimicamente definido, o "Tyrode's lactate (TL)-HERPES-Polyvinyl alcohol (TL-PVA)" para a lavagem e manutenção dos embriões coletados. Macháty *et a*l. (1998) citam como meio padrão para cultivo de embriões suínos o meio NCSU-23 suplementado com 0,1mg/mL de cisteína e 4mg/mL de BSA.

No ambiente de cultivo os embriões podem ser fotografados e analisados quanto aos seus estágios de desenvolvimento. O tempo de incubação varia muito, podendo ser 24 horas a 4 dias (MACHÁTY *et al*., 1998; MARTINEZ *et al*., 2014). Este intervalo está de acordo com Hazeleger e Kemp (1999) que citam haver bons resultados de prenhez em receptoras que ovularam cerca de 24 horas antes a 12 horas após as doadoras, bem como em transferências no dia 4 pós-coleta contendo blastocitos e mórulas (55% de prenhez) e apenas mórulas (10% de prenhez).

Morfologicamente os embriões podem ser classificados quanto aos seus estágios de desenvolvimento como: 1 = embrião em estágio de mórula sem sinais de compactação; 2 = mórula compacta; 3 = blastocisto jovem (embrião em estágio de blastocitos com uma blastocele pouco visível); 4 = blastocisto (embrião em estágio de blastocisto com uma blastocele bem definida, mas que não preenche até a zona pelúcida); 5 = blastocisto completo (blastocisto cuja blastocele atingiu o tamanho máximo, zona pelúcida não se encontra distendida); 6 = blastocisto expandido com uma zona pelúcida distendida; 7 = blastocisto eclodido (MACHÁTY *et al*., 1998).

Existe ainda a possibilidade de utilizar técnicas de coloração diferencial por imunofluorescência através do uso de fluorocromos específicos para cromatina, que apresentam espectro fluorescente diferente. Os corantes usados são o Iodeto de Propídeo, capaz de corar apenas células cujas membranas celulares estejam danificadas, e a Bisbenzimida (Hoechst 33342), capaz de corar células intactas e danificadas (MACHÁTY *et al*., 1998)

Após a classificação e seleção, os embriões são armazenados até que se faça a transferência par as fêmeas receptoras. A cultura de embriões *in vitro* pode ser empregada como método de armazenamento a curto prazo, de 24 a 48 horas pós coleta, e a médio prazo de 72 a 120 horas pós coleta. Nas estocagem por lomgos períodos, a vitrificação é o único método eficiente disponível para a preservação dos embriões de suínos (MARTINEZ *et al*., 2016).

Embriões coletados e transferidos dentro de 24 horas sofrem menos efeitos deletérios do processamento, aumentando a sua qualidade. Desta forma, com a logística adequada, podem ser realizadas transferência para fêmeas receptoras em esferas regional, nacional ou até mesmo internacional (MARTINEZ *et al*., 2016).

Para armazenagem de curto a médio prazo os embriões devem ser coletados muito jovens, antes que a zona pelúcida inicie seu processo de degradação pré-implantação, estágio conhecido como blastocitos não eclodidos (STRINGFELLOW, 1998). O transporte de embriões é restrito para aqueles com uma zona pelúcida intacta já que ela os protege contra patógenos., portanto, o uso de embriões com zona pelúcida intacta é obrigatório para o sucesso da transferência de embriões (MARTINEZ *et al*., 2014)

A armazenagem a longo prazo é realizada através do processo de vitrificação, isto é, a rápida congelação do meio contendo o embrião no interior de um fino canudo plástico após imersão em nitrogênio líquido. O embrião suíno apresenta alta sensibilidade ao frio, nesse cenário a vitrificação é a única técnica capaz de reduzir a possibilidade de formação de gelo intra e extracelular (DOBRINSKY, 2001)

O tipo de dispositivo utilizado para a criopreservação é muito importante para o resultado. Inicialmente eram utilizados canudos de 0,25mL que limitavam a taxa de congelação a menos do que 2.500 °C/min. Com o avançar da técnica o diâmetro do instrumento foi reduzido com o propósito de aumentar a taxa de transferência térmica, que pode ultrapassar 20.000 °C/min em alguns casos, com uma concentração inferior de crioprotetor, visto que são sabidamente conhecidos por apresentarem algum nível de toxicidade aos embriões (MARTINEZ *et al*., 2016).

Procedimentos Cirúrgicos: Geralmente os embriões são transferidos cirurgicamente para as receptoras. Alguns fatores, como a anatomia do trato genital das porcas, limitam a utilização de TE não cirúrgica (HAZELEGER e KEMP, 1999). Por muitas décadas, a transferência de embriões foi realizada através de procedimentos cirúrgicos, tanto em doadoras quanto em receptoras (MARTINEZ *et al*., 2016).

Os procedimentos cirúrgicos são realizados sob anestesia geral. O trato genital é exposto através de uma incisão ventral mediana na região caudal do abdomen. Os embriões, dependendo do estágio de desenvolvimento, são transferidos para o oviduto (embriões de uma a quatro células) ou para a ponta do corno uterino (de embrião de 8 células a blastocisto). Eles são depositados usando uma pequena pipeta ou tubo fino (AZELEGER e KEMP, 1999; BRÜSSOW *et al*., 2018).

Procedimentos de transferência endoscópica também foram desenvolvidos e aplicados, na tentativa de minimizar o estresse da operação (BRÜSSOW *et al*., 2018). Apesar de ser considerado uma técnica cirúrgica, esse procedimento torna-se mais vantajoso porque nele apenas algumas pequenas incisões precisam ser feitas para a passagem dos instrumentos, sendo menos invasivos. Porém, é uma técnica que também requer o uso de anestesia e cuidados semelhantes aos das abordagens cirúrgicas convencionais, sendo menos aplicado para uso em fazendas individuais (HAZELEGER e KEMP, 1999).

Procedimentos não cirúrgicos: A necessidade de cirurgia minimiza a aplicação de TE em suínos. Por conta disso, foram feitas várias tentativas para desenvolver um procedimento de transferência não cirúrgico. Esses procedimentos são baseados em uma abordagem transcervical para coletar embriões e introduzi-los no útero (HAZELEGER e KEMP, 1999).

No procedimento não cirúrgico, os embriões suínos são transferidos de doadoras abatidas (dias 3 a 5 pós inseminação) para receptoras síncronas anestesiadas. Apenas 1 das 17 receptoras estava grávida no décimo sétimo dia após a transferência (HAZELEGER e KEMP, 1999).

No abate, três embriões em desenvolvimento e quatro remanescentes embrionários foram encontrados. Concluiu-se que o útero de uma porca que não está em estro tem uma cérvix de difícil penetração e que a parede cervical ou uterina pode ser facilmente perfurada. Experimentos subsequentes não cirúrgicos por diferentes grupos de pesquisa, que usaram diferentes abordagens. Nos procedimentos realizados, alguns fatores foram mudados, de acordo com cada pesquisa. Os principais fatores que se diferenciavam foram: uso da sedação do receptor, tipo de instrumento usado e volume de fluido usado para transferência. As melhores taxas de gravidez foram alcançadas sem sedação das receptoras. Instrumentos especialmente projetados que permitem a deposição de embriões no útero com um pequeno volume de fluido resultaram em tamanhos de ninhada maiores do que outros métodos (HAZELEGER e KEMP, 1999).

Posteriormente, na década de 1990, várias técnicas não cirúrgicas para depositar embriões diretamente no corpo uterino foram desenvolvidas, porém nenhuma foi bem-sucedida, porque o desempenho reprodutivo das receptoras era insatisfatório. Entre esses procedimentos, o mais promissor era realizado colocando-se embriões no corpo uterino de porcas não sedadas (MARTINEZ *et al*., 2019).

Embora tal técnica tenha gerado resultados aceitáveis, melhorias ainda eram necessárias para aumentar o desempenho reprodutivo das receptoras após o TE não cirúrgica. Como os resultados das transferências cirúrgicas indicaram que o corpo uterino é um local menos apropriado para a deposição do embrião transferido. Para superar outras limitações da TE não cirúrgica, como o estágio embrionário (somente blastocisto produziam resultados aceitáveis) e o tipo de receptor (possível somente em porcas), objetivou-se desenvolver um novo procedimento não cirúrgico, no qual fosse possível transferir mórulas suínas e blastocistos para a profundidade dos cornos uterinos de marrãs e porcas não sedadas (MARTINEZ *et al*., 2016).

15.06. Métodos de transferência de embriões

A tecnologia de transferência de embriões suínos tem sido procurada há décadas, porque possui amplas aplicações, tais como a movimentação e introdução de novo material genético em um rebanho com custo de transporte reduzido, ausência de efeitos deletérios sobre o bem-estar animal durante o transporte e risco mínimo de transmissão de doenças (MENEZES, 2016). Entretanto, apesar dessas vantagens, em aplicações comerciais a TE em suínos tem sido usada de forma limitada, devido a necessidade da utilização de cirurgia e dificuldades na preservação dos embriões. Todavia, a TE é obrigatória para biotecnologias de grande relevância, como clonagem, tecnologias de edição e complementação de blastocistos interespécies (MARTINEZ *et a*l., 2016).

Transferência não cirúrgica uterina profunda de embriões (NsDU-ET): Nos anos 2000, foi criado um procedimento para a técnica de transferência de embriões não cirúrgica profunda no útero de marrãs e porcas não sedadas (MARTINEZ *et al*., 2019). Nesse procedimento, foi desenvolvido um instrumento que possui a força de propulsão necessária para penetrar no canal cervical e a flexibilidade necessária para progredir através do corno uterino sem perfurar a parede do útero. Nesse processo, o cateter pode ser inserido corretamente no corno uterino em menos de 5 minutos (MARTINEZ *et al*., 2016).

Além disso, não é ofensivo a receptora. O uso de protocolos assépticos durante o procedimento (sala de TE limpa, instrumentos estéreis, limpeza e desinfecção cautelosa da região perineal, e administração de antibióticos), previne infecções após a transferência. Apesar de se tratar de um procedimento seguro e eficaz, o procedimento NsDU-ET exige prática, para que a técnica seja aprimorada, levando a um aumento nas taxas de parto e uma diminuição na duração das inserções do cateter (MARTINEZ *et al*., 2016).

Nas primeiras tentativas de NsDU-ET, a fertilidade e prolificidade aceitáveis foram alcançadas usando embriões *in natura* e vitrificados. Com o aperfeiçoamento da técnica, o desempenho reprodutivo das receptoras aumentou com uso de embriões frescos armazenados por até 24 horas e embriões vitrificados (MARTINEZ et al., 2019). Por se tratar de um procedimento seguro, prático e bem tolerado pelas receptoras, pode ser realizado em condições de campo sem instalações específicas. O excelente desempenho reprodutivo das receptoras após a técnica NsDU-ET, juntamente com embriões armazenados por curto e longo prazo, representam um progresso para a utilização prática da TE pela suinocultura, que pode se beneficiar aplicações variadas dessa tecnologia, principalmente da troca de material genético relevante com risco mínimo de transmissão de doenças (MARTINEZ et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As modificações e aprimoramentos no que se diz respeito à transferência de embriões em suínos foram capazes de torná-la mais eficiente para a prática atualmente, conciliando-a também com outras biotecnias viáveis como a conservação in vitro dos mesmos, possibilitando assim sua aplicação na prática em prol da ciência genética. Contudo, em termos de uso comercial, esta técnica ainda não se encontra muito difundida, visto que em comparação aos outros animais, os suínos, considerando suas particularidades, ainda não possuem procedimentos que puderam otimizar ou torná-la mais prática para seu uso rentável no mercado. Ainda é possível considerar a possibilidade para o desenvolvimento de técnicas mais viáveis futuramente em prol do avanço da transferência de embriões em suínos, embora ainda ser necessário certos incentivos para seu aperfeiçoamento.

REFERÊNCIAS

BRÜSSOW, K.; RÁTKY, J.; ANTOSIK, P.; KEMPISTY, B.; JAŚKOWSKI, J. Embryo transfer in swine – an indispensable key for the application of reproductive techniques. **Electronic Journal of Polish Agricultural Universities**, v.21, n.3, p.6-13, 2018, disponível em https://www.researchgate.net/publication/327975709_embryo_transfer_in_swine_an_indispensable_key_for_the_application_of_reproductive_techniques. Acesso em: 16 mai. 2023.

CHEN, P.R.; UH, K.; REDEL, B.K.; REESE, E.D.; PRATHER, R.S.; LEE, K. Produção de suínos a partir de embriões suínos gerados *in vitro*. **Frontier of Animal Science**, v.3, 2022. https://doi.org/10.3389/fanim.2022.826324

DOBRINSKY, J.R. Cryopreservation of swine embryos: a chilly past with a vitrifying future. **Theriogenology**, v.56, n.8, p.1333–1344, 2001.

ESPÍNDOLA, C.J. Mudança técnica na cadeia mercantil de carne suína no Brasil. **CaderNAU-Cadernos do Núcleo de Análises Urbanas**, v.5, n.1, 2012. Disponível em: https://periodicos.furg.br/cnau/article/view/4753. Acesso em: 19 mai. 2023.

HAZELEGER, W; KEMP, B. State of the art in pig embryo transfer. **Theriogenology**, v.51, p.81–90, 1999.

MACHÁTY, Z.; DAY, B.N.; PRATHER, R.S. Development of Early Porcine Embryos In Vitro and In Vivo1. **Biology of Reproduction**, v.59, n.2, p.451–455, 1998.

MARQUES, M. G.; DE SOUZA, A. P.; CLÁUDIO, P. R. Metodologia para coleta in vitro de embriões em suínos. **Comunicado Técnico EMBRAPA Nº 570**, v.1, n.1, p.512, 2019.

MARTINEZ, E.A.; GIL, A.M.; CUELLO, C.; OSORIO, S.J.; GOMIS, J.; PARRILLA, I.; ANGEL, A.M.; MARTINEZ, R.H.; LUCAS, X.; VAZQUEZ, L.J.; VAZQUEZ, M.J.; ROCA, J. Current progress in non-surgical embryo transfer with fresh and vitrified/warmed pig embryos. **Bioscientifica Proceedings**, p.101–112, 2013. Disponível em: https://www.biosciproceedings.org/bp/0019/pdf/bp0019cpr10.pdf. Acesso em: 15 mai. 2023.

MARTINEZ, E.A.; ANGEL, A.M.; CUELLO, C.; OSORIO, S.J.; GOMIS, J.; PARRILLA, I.; VILA, J.; COLINA, I.; DIAZ, M.; REIXACH, J.; VAZQUEZ, L.J.; VAZQUEZ, M.J.; ROCA. J.; GIL, A.M. Successful Non-Surgical Deep Uterine Transfer of Porcine Morulae after 24 Hour Culture in a Chemically Defined Medium. **PLoS ONE**, v.9, n.8, p.e104696, 2014.

MARTINEZ, E.A.; CUELLO, C.; PARRILLA, I.; MARTINEZ, A.C.; NOHALEZ, A.; VAZQUEZ, L.J.; VAZQUEZ, M.J.; ROCA, J.; GIL, A.M. Recent advances toward the practical application of embryo transfer in pigs. **Theriogenology**, v.85, n.1, p.152–161, 2016.

MARTINEZ, E.A.; MARTINEZ, A.C; CAMBRA, M.J.; MASIDE, C.; LUCAS, X.; VAZQUEZ, L.J.; VAZQUEZ, M.J.; ROCA, J.; MARTINEZ, R.H.; GIL, A.M.; PARRILLA, I.; CUELLO, C. Achievements and future perspectives of embryo transfer technology in pigs. **Reproduction in Domestic Animals**, v.54, p.4–13, 2019.

STRINGFELLOW, D.A. Recommendations for the sanitary handling of in vivo derived embryos. Em: STRINGFELLOW, D.A; SEIDEL, S.M. (Eds.). **Manual of the International Embryo Transfer Society**. Illinois: [s.n.]. p.79–84., 2010. Disponível em: https://www.worldcat.org/pt/title/manual-of-the-international-embryo-transfer-society-a-procedural-guide-and-general-information-for-the-use-of-embryo-transfer-technology-emphasizing-sanitary-procedures/oclc/629876742. Acesso em: 14 mai. 2023.

WIECZOREK, J.; KOSENIUK, J.; MANDRYK, E.; KEMPNY, K.P. Piglets born after intrauterine laparoscopic embryo transfer. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v.18, n.2, p.425–431, 2015.

FECUNDAÇÃO *IN VITRO* EM BOVINOS

Ricardo TONIOLLI; Laércio Mariano FERNANDES; Larissa Morais GONDIM; Davi Romero Carvalho LIMA; Marcelo Custódio LOPES; Ellen Santos do NASCIMENTO

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento das sociedades humanas esteve diretamente relacionado à domesticação de diferentes espécies de animais. Dentre essas, cita-se a *Bos primigenius*. Esses bovinos selvagens primitivos habitavam diferentes regiões da Eurásia e África. A domesticação desses animais permitiu que os homens se estabelecessem em um só local, abandonando a vida nômade e desenvolvessem comunidades baseadas na pecuária e na agricultura (VIGNE, 2011).

Consequentemente, o homem utilizou esses animais como fonte de alimentos e de tração para a agricultura, tendo impacto significativo na organização e na economia das comunidades. Para atender melhor às suas demandas, as sociedades começaram a selecionar e a melhorar geneticamente esses animais, dando origem a diversas raças, para diversos fins. No entanto, esses processos eram lentos e dependiam da reprodução natural, limitando a velocidade e a precisão do progresso genético (FELIUS *et al*., 2014).

Com o avanço das biotecnologias reprodutivas, novas possibilidades surgiram para acelerar o progresso genético em bovinos. A inseminação artificial, por exemplo, permitiu a disseminação de genes de touros superiores em larga escala. Posteriormente, a superovulação e a transferência de embriões possibilitaram a multiplicação de embriões de doadoras de alto valor genético. No entanto, os métodos tradicionais de reprodução têm suas limitações, o que levou ao desenvolvimento de biotecnologias reprodutivas avançadas, como a fertilização *in vitro* (FIV) em bovinos (ANDRABI e MAXWELL, 2007).

A FIV em bovinos envolve a coleta de óvulos e espermatozoides dos animais doadores. Em laboratório, os óvulos são fertilizados, resultando em embriões. Esses embriões são transferidos para vacas receptoras, que gestam e dão à luz aos bezerros. A FIV permite o uso mais eficiente de material genético de animais de alto valor, acelerando o progresso genético e a disseminação de características desejáveis (JOHNSON, 2019).

Devido às inúmeras modificações do setor pecuário nas últimas décadas, a aplicação comercial da FIV tem ganhado espaço como ferramenta para aprimorar a eficiência e a precisão da reprodução assistida em bovinos (LUEDKE *et al*., 2019). Devido a isso, essa biotecnologia continua a evoluir e apresenta perspectivas promissoras em sua integração a outras biotécnicas (PEIXER, 2018).

16.01. Caracterização e breve histórico

Por milhares de anos, os seres humanos se espalharam e viveram em diferentes regiões da terra como nômades. A domesticação animal e a prática da agricultura permitiram que as comunidades se estabelecessem em assentamentos permanentes. As pessoas começaram a construir vilas e cidades, criando estruturas mais complexas de habitação, armazenamento de alimentos e outras infraestruturas necessárias para uma sociedade sedentária (VIGNE, 2011).

Dentre os animais domesticados, os bovinos tiveram grande destaque. Esses animais são herbívoros ruminantes pertencentes à família *Bovidae* e ao gênero *Bos*, originários de bovinos selvagens primitivos (os auroques, *Bos primigenius*), que eram grandes ungulados, com diversas características semelhantes às dos bovinos modernos, que habitavam várias regiões da Eurásia e do norte da África. Ao longo do tempo, os seres humanos começaram a caçar e a interagir com os auroques, iniciando o processo de domesticação desses animais (EDWARDS *et al*., 2010).

A domesticação desses animais foi crucial para a sobrevivência e progresso da humanidade. No início, os animais foram domesticados principalmente para fornecer alimentos, como carne e leite, oferecer couro, além de ser uma fonte estável de trabalho e tração para a agricultura, ajudando a aumentar a produtividade e o desenvolvimento econômico. A pecuária bovina permitiu o desenvolvimento de sociedades agrícolas mais estáveis, com a produção de alimentos em grande escala. Além disso, o gado bovino se tornou uma importante fonte de riqueza e status, sendo frequentemente usado como moeda de troca ou símbolo de poder (MCTAVISH *et al*., 2013).

Com o tempo, a produção de bovinos foi expandida para diferentes partes do mundo, impulsionada pela colonização e pelo comércio global. A criação de gado bovino se tornou uma indústria importante em muitos países, com sistemas de produção variados, desde pastoreio extensivo até confinamento intensivo. O setor pecuário bovino passou a desempenhar um papel vital na segurança alimentar e na economia global, fornecendo carne e laticínios para grande parcela da população mundial (MAZZETTO *et al*., 2020).

16.02. Biotecnologias da reprodução em bovinos

Nos dias atuais, a seleção e o melhoramento genético em bovinos envolvem técnicas avançadas e se baseiam em informações genéticas mais precisas pela avaliação genética e pela seleção assistida por marcadores, devido ao sequenciamento do genoma (ELSIK, *et al*., 2009), à seleção genômica (HAYES *et al*., 2009), à edição de genes (VAN EENENNAAM, 2019), à genômica funcional (BAKHTIARIZADEH *et al*., 2013), aos testes de progênie e uso de dados de grandes populações (GIBLIN *et al*., 2010) e ao uso de técnicas de biotecnologias reprodutivas (PONSART *et al*., 2014).

Com os supracitados avanços nos âmbitos da biologia e da genética, associados a diversos avanços tecnológicos, as biotecnologias começaram a ser desenvolvidas. De acordo com Foote (2002), as primeiras tentativas de inseminar artificialmente fêmeas animais ocorreram entre os séculos XVI e XVII, mas somente no final do Século XIX apareceram os primeiros protocolos modernos da técnica. Durante as décadas seguintes a técnica foi aperfeiçoada, chegando ao ápice no final da década de 1930, com a inseminação de fêmeas bovinas nos Estados Unidos. Nesse mesmo período, a criopreservação de sêmen foi desenvolvida e utilizada como etapa dos protocolos de inseminação artificial, acondicionando o esperma por longos períodos e permitindo maior flexibilidade de aplicação (WALTERS *et al*., 2009).

Com o desenvolvimento de extratos hipofisários parcialmente purificados, prostaglandinas comerciais e dispositivos de liberação de progesterona, nas décadas de 1970 e 1980, foram desenvolvidos os primeiros protocolos de superovulação, com o objetivo de induzir a produção de múltiplos óvulos em um único ciclo reprodutivo (BÓ e MAPLETOFT, 2014). Aliada a isso, nesses anos a transferência de embriões para fêmeas receptoras começou a ser realizada, fortalecendo o surgimento de procedimentos que unissem as técnicas já existentes, principalmente a superovulação, à transferência de embriões (MAPLETOFT, 2013).

Na década de 1970, foi desenvolvida a fertilização *in Vitro* (FIV), sendo um marco importante no campo da reprodução assistida. A técnica se baseava em realizar a fecundação dos óvulos fora do corpo da fêmea (JOHNSON, 2019), por meio da micromanipulação de embriões com a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (YANAGIMACHI, 2005). Desde então a FIV tem sido amplamente aplicada para melhoramento genético, multiplicação de animais de alto valor genético e conservação de espécies ameaçadas. Adicionalmente, a técnica tem contribuído para a pesquisa científica, permitindo o estudo detalhado dos processos de fertilização e desenvolvimento embrionário (ANDRABI e MAXWELL, 2007).

Fertilização *in vitro* (FIV): A fertilização *in vitro* surgiu como uma melhoria significativa no campo da reprodução bovina e das biotecnologias reprodutivas. Essa técnica tem revolucionado a indústria pecuária, proporcionando avanços importantes na reprodução e melhoramento genético do gado. A FIV permite a reprodução de animais de alto valor genético, independentemente da capacidade reprodutiva natural desses animais (JOHNSON, 2019).

Antes do desenvolvimento da FIV, a reprodução em bovinos estava limitada à inseminação artificial convencional, que dependia da disponibilidade de espermatozoides viáveis e da capacidade de concepção da vaca receptora. Com a FIV, é possível superar diversos desafios reprodutivos em bovinos, como a baixa qualidade do sêmen, problemas de fertilidade nas fêmeas ou a necessidade de preservar e utilizar o material genético de animais valiosos mesmo após a sua morte. A técnica permite a coleta de oócitos diretamente dos ovários de fêmeas e a fertilização desses oócitos em laboratório, com a posterior transferência de embriões resultantes para fêmeas receptoras (JOHNSON, 2019).

Contudo, para obter resultados bem-sucedidos na FIV, é essencial seguir rigorosamente todas as etapas do procedimento. Cada etapa desempenha um papel fundamental no processo global e qualquer desvio ou descuido pode afetar a eficácia e o sucesso do tratamento (RUBIO *et al*., 2017).

Superovulação e coleta de óvulos: O objetivo da superovulação em bovinos é maximizar o número de embriões fertilizados e transferíveis com alta probabilidade de produzir gestações. Os protocolos de superovulação são utilizados para estimular a produção de múltiplos folículos ovarianos e aumentar o número de embriões viáveis coletados de uma doadora em um único ciclo reprodutivo. Esses protocolos envolvem a administração de hormônios exógenos para manipular o ciclo estral da fêmea e induzir o desenvolvimento de vários folículos ovarianos. Contudo, há uma grande variabilidade tanto na resposta superovulatória quanto na qualidade embrionária dos resultados relatados em revisões de registros comerciais. Normalmente os protocolos envolvem a utilização de hormônio folículo estimulante (FSH), progesterona ou injeções de análogos de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) com prostaglandina F2α (PGF2α) (BÓ e MAPLETOFT, 2014).

A antes de se iniciar a estimulação hormonal, é importante sincronizar o ciclo estral das doadoras, para que todas estejam em estágio semelhante do ciclo reprodutivo. Isto é feito por meio da administração de hormônios, como progesterona, durante um período específico ou pela utilização de dispositivos intravaginais de liberação lenta (CIDRs) de progesterona. Esses dispositivos liberam o hormônio de maneira gradual, proporcionando uma exposição prolongada ao hormônio e permitindo a sincronização do ciclo (ISLAM, 2011).

Após a sincronização, inicia-se a estimulação dos folículos ovarianos. O FSH exógeno é administrado diariamente por um período de vários dias ou em um momento específico do protocolo de estimulação, sendo o principal hormônio utilizado para essa finalidade. A quantidade e o tempo de administração dependem do protocolo específico adotado e das características individuais da doadora (MAPLETOFT *et al*., 2015).

Subsequentemente, é necessário induzir a ovulação para que os oócitos estejam prontos para serem coletados. Isso é feito por meio da administração de análogos de GnRH juntamente com a PGF2α e a retirada do CIDR. Alguns protocolos demonstram que a utilização de gonadotrofina coriônica equina (eCG) com a PGF2α tem o mesmo resultado, devido ao fato da eCG ser capaz de estimular a produção de FSH e do hormônio luteinizante (LH) nas fêmeas, maturando o folículo para eventual ovulação (DE RENSIS e LÓPEZ-GATIUS, 2014; MAPLETOFT e BÓ, 2012; MAPLETOFT e BÓ, 2014).

Atualmente, a aspiração folicular guiada por ultrassom (OPU) é amplamente utilizada, proporcionando um aproveitamento significativo do material genético de animais de alto valor genético. Essa técnica apresenta várias vantagens, incluindo a possibilidade de ser realizada em qualquer fase do ciclo estral, sem interferir no estado fisiológico do animal, eliminando assim a necessidade de intervenção hormonal. Como resultado, a OPU se destaca como um método simplificado e altamente eficaz para a recuperação de oócitos (LUEDKE *et al*., 2019).

Processamento Oocitário: Após a coleta dos óvulos ocorre a lavagem, com o objetivo de remover os resíduos e fluidos circundantes dos oócitos, preparando-os para a fertilização. Essa lavagem é realizada com um meio adequado, responsável por fornecer os nutrientes e as condições ideais para os oócitos. Os oócitos coletados são transferidos para um recipiente de lavagem através de uma pipeta ou uma seringa de sucção. O primeiro passo envolve a adição de um meio de lavagem ao recipiente com os oócitos, agitando-se levemente para permitir que os oócitos sejam banhados pelo meio. Após a lavagem inicial, é realizada uma centrifugação suave. A centrifugação separa os oócitos do meio de lavagem e os concentrar no fundo do tubo. O sobrenadante é aspirado e removido. Após remover o sobrenadante, uma nova quantidade de meio de lavagem é adicionada ao tubo contendo os oócitos, o qual ajuda a garantir que os oócitos tenham um ambiente ótimo e livre de impurezas (RIBEIRO *et al*., 2011).

16.03. Coleta, avaliação e processamento do sêmen

A coleta de sêmen em touros é um procedimento comum e importante, especialmente na reprodução seletiva e no melhoramento genético. Esse processo envolve a obtenção e a preservação do sêmen dos touros com características desejáveis, que serão utilizados posteriormente. A coleta de sêmen geralmente ocorre em um ambiente tranquilo e limpo, com uma área designada para a reprodução assistida. O local deve ser seguro tanto para o touro quanto para os profissionais envolvidos. Antes da coleta de sêmen, o touro é preparado para o procedimento, com a limpeza e higienização da região genital, a lavagem do pênis e a retirada de sujeiras ou dejetos que possam estar presentes (LONERGAN, 2018).

Para estimular a ereção e a ejaculação do touro, é necessário fornecer um estímulo sexual adequado. Isso pode ser feito por meio de uma combinação de fatores, como a exposição a uma fêmea em cio, a aplicação de feromônios ou a utilização de estímulos visuais ou sonoros que despertem o interesse do reprodutor. O estímulo sexual é importante para que o touro fique em condições adequadas para a coleta de sêmen. Os profissionais preparam o equipamento necessário para a coleta de sêmen, que inclui uma bateria de coleta de sêmen, que consiste em uma série de tubos de vidro ou plástico (palhetas) onde o sêmen será depositado e conservado. Além disso, são preparados lubrificantes à base de água para facilitar o processo (JIMÉNEZ-RABADÁN *et al*., 2012).

Com o touro em condições adequadas, a coleta de sêmen pode ser realizada por meio da eletroejaculação, que consiste na inserção de um dispositivo eletroestimulador retal que emite impulsos elétricos suaves para estimular a contração da musculatura do touro (JIMÉNEZ-RABADÁN *et al*., 2012). O sêmen também pode ser coletado através de uma vagina artificial inserida na genitália do touro. Com a vagina artificial devidamente colocada, o touro é estimulado a montar ou simular a monta. A estimulação mecânica e a pressão exercida pela vagina artificial durante a monta simulada levam à ejaculação do sêmen. Durante a ejaculação, o sêmen é coletado diretamente na vagina artificial, a qual possui um sistema que permite o sêmen seja captado em um recipiente adequado (QUEIROZ *et al*., 2015).

Após a coleta, o sêmen é examinado para avaliar a qualidade e a quantidade. É avaliada a concentração espermática, a motilidade dos espermatozoides e a morfologia espermática. Essas avaliações são importantes para determinar a viabilidade do sêmen e sua capacidade de fertilização. O sêmen coletado é processado e preservado para uso futuro. Ele é diluído em um meio de conservação adequado, que contém substâncias nutritivas e protetoras para garantir a sobrevivência dos espermatozoides (JIMÉNEZ-RABADÁN *et al*., 2012).

16.04. Utilização de sêmen sexado

Além de aumentar a concepção, há também meios de se pré-determinar o sexo do produto, possibilitando ao criador escolher o sexo de maior prevalência ou interesse em sua propriedade, focando assim no objetivo real do negócio, seja lácteo ou cárneo (SERAFIM *et al*., 2018). A sexagem espermática permite rápido progresso genético e alta produtividade. Entretanto, para que a técnica de sexagem possa ser extensivamente aplicada é necessário que seja barata, eficaz e eficiente. Dessa forma, essa tecnologia, aliada à transferência de embriões e a programas de melhoramento genético, pode aumentar a rentabilidade da produção nacional de carne e leite (GREGIANINI, 2013).

O objetivo do sêmen sexado é aumentar a produção das fêmeas e possibilitar o crescimento com genética comprovada, superior e própria da criação. Atualmente, a técnica mais utilizada é a citometria de fluxo, um método automatizado, multiparamétrico e quantitativo que analisa os sinais dispersos e fluorescentes produzidos por uma célula ao passar por um feixe de luz, capaz de separar as populações de espermatozoides X e Y de mamíferos com eficiência e sensibilidade acima de 90%, produzindo animais cujo sexo é condizente com o da população seminal sexada (ECHEVERRY, 2016).

Embora seja possível a utilização do sêmen sexado junto a técnicas como inseminação artificial e inseminação artificial em tempo fixo (IATF), a melhor forma de uso do sêmen sexado é na fertilização *in vitro* (FIV), devido ao reduzido número de espermatozoides disponíveis após a sexagem, pois permite que se fecunde muitos oócitos em curto período de tempo, otimizando os programas de melhoramento genético animal (ARAUJO *et al*., 2013).

Entretanto, segundo Nascimento (2014), o uso do sêmen sexado apresenta algumas limitações como: cerca de 60% dos espermatozoides podem ser excluídos por danos ou por perdas no processo, velocidade de separação, baixa concentração das doses, valor elevado quando comparado ao sêmen não sexado. Araújo *et al*. (2013) também ressalta que esta técnica de sexagem e a criopreservação espermática afetam a qualidade do sêmen de touros, visto que as taxas de fertilização com sêmen sexado bovino são de 10 a 20% mais baixas quando comparadas à FIV com sêmen não sexado e à inseminação artificial convencional.

16.05. Desenvolvimento embrionário

Após a fertilização *in vitro* (FIV), o desenvolvimento embrionário segue uma sequência de estágios cruciais, iniciando o estágio de pronúcleos, onde ocorre a fusão do espermatozoide com o oócito, formando o zigoton dentro do qual os pronúcleos masculino e feminino são formados e contêm o material genético dos doadores. Os pronúcleos são visíveis no citoplasma do embrião e contêm a informação genética necessária para o desenvolvimento. Em seguida, o embrião passa por sua primeira divisão celular. O zigoto se divide em duas células chamadas blastômeros. Nesse estágio, os blastômeros são geneticamente idênticos e representam o início da segmentação embrionária (RIZOS *et al*., 2008). As células embrionárias continuam a se dividir e compactam-se entre si, criando a mórula, que é uma massa compacta de células que se desenvolve a partir das células em divisão e ocorre cerca de três a quatro dias após a fertilização. A mórula ainda não possui uma cavidade interna (ERLICH *et al*., 2022).

O próximo estágio é o estágio de blastocisto, no qual a mórula continua a se desenvolver, formando uma cavidade interna preenchida de blastocele. O blastocisto é composto por duas partes principais: o trofoblasto, que é a camada externa, responsável pela implantação no útero e pelo desenvolvimento da placenta e a massa celular interna, que dará origem ao embrião propriamente dito. Após a formação do blastocisto, ele passa pelo processo de eclosão. Nessa etapa, a zona pelúcida é rompida, permitindo que o embrião se libere. Esse evento é essencial para que o blastocisto possa se implantar no útero e iniciar a gestação (GUPTA *et al*., 2021).

Após o desenvolvimento embrionário estar concluído, a etapa seguinte é a transferência de embriões para o útero da receptora. Essa é uma fase crucial do processo, onde os embriões são cuidadosamente selecionados e colocados no ambiente adequado para uma possível implantação e desenvolvimento contínuo. A transferência de embriões é geralmente realizada de três a cinco dias após a fertilização, dependendo do estágio de desenvolvimento alcançado. Os embriões são examinados quanto à sua qualidade e viabilidade antes da transferência e aqueles que apresentam maior probabilidade de sucesso são escolhidos para a transferência (PHILLIPS e JAHNKE, 2016).

16.06. Vantagens e Desvantagens

O processo da FIV possibilita que um grande número de embriões seja produzido a partir de uma doadora, levando a redução do intervalo entre as coletas. Além disso, os machos e fêmeas selecionados, podem ser de alto valor genético. Fato este superior à técnica de inseminação artificial, na qual em sua grande maioria, somente o macho é geneticamente superior (SIRARD, 2017). Umas das grandes vantagens da FIV consiste em aumentar consideravelmente o número de descendentes de uma fêmea, produzir embriões de fêmeas que não respondem à TE, utilizar bezerras para a produção de embriões, produzir embriões de vacas com gestação até 4 meses, otimizar o uso de doses de sêmen de elevado valor genético e comercial (CAMPOS PAIVA, 2014).

A técnica ainda evita o descarte precoce de fêmeas geneticamente melhoradas, elevando o tempo de utilização das mesmas, proporcionando maior rendimento em número de sua progênie (PEREIRA *et al*., 2010). Dentre as associações de biotécnicas reprodutivas, o sêmen sexado apresenta maior rendimento quando usado na FIV, permitindo a fertilização de vários oócitos de doadoras diferentes com uma única palheta de sêmen (DELL'AQUA *et al*., 2006).

De acordo com Siqueira *et al*. (2017), foi observado que animais provenientes de FIV produzem menores quantidades de leite, gordura e proteína na primeira lactação quando comparados com animais provenientes de IA. Estudos evidenciaram que, apesar da duração da gestação não ser alterada em bezerros nascidos de IA ou de FIV, bezerros nascidos de FIV são mais pesados quando comparados a bezerros nascidos de IA (CAMARGO *et al*., 2010). Contudo, foi relatado maior taxa de natimortalidade e de mortalidade do nascimento ao desmame em bezerros produzidos por FIV (BONILLA *et al*., 2014).

Aspectos Comerciais: De acordo com Barbosa *et al*. (2018), a economia sofreu inúmeras modificações nas últimas décadas no setor pecuário, tais modificações relacionam-se ao desenvolvimento e à aplicação comercial de biotecnologias da reprodução visando aumentar a velocidade com a qual o melhoramento genético vem sendo realizado; nesse sentido, especialmente no que se refere aos bovinos, biotécnicas como fertilização *in vitro* vêm sendo utilizadas com sucesso.

A FIV no setor produtivo e comercial, especificamente na pecuária, tem sido vista como uma ferramenta valiosa para o melhoramento genético, manejo produtivo expansão de mercado e viabilidade comercial, visando perspectivas pelos setores produtivo e comercial com: melhoramento genético; valor comercial; expansão do alcance do mercado; manejo reprodutivo; e investimento em tecnologia (LUEDKE *et al.*, 2019).

É nesse cenário, tanto em desenvolvimento econômico quanto técnico, que o emprego das diferentes biotécnicas de reprodução vem em constante crescimento, seja em números ou em eficiência de resultados. Todo esse desenvolvimento da pecuária está intimamente associado ao emprego das diferentes biotécnicas da reprodução e o Brasil é detentor de um bom nível técnico-científico nesta área, destacando-se como um dos maiores produtores de embriões *in vitro*, não só pelo domínio da técnica, mais pela qualidade do seu rebanho (DA SILVA *et al*., 2015).

Contudo, há possíveis contrapontos comerciais ao aumento dessas biotecnologias em bovinos, como é o caso do impacto potencial no processo natural de reprodução e na diversidade genética das populações bovinas, podendo ser argumentadas por: homogeneidade genética; riscos de saúde a longo prazo, preocupações éticas, concentração econômica; e percepção e demanda do consumidor. Esses contrapontos não representam necessariamente uma análise abrangente do tema, mas destacam algumas das possíveis preocupações que podem ser levantadas em relação ao aumento do uso dessas biotecnologias de uma perspectiva comercial (ABIEC, 2019).

16.07. Perspectivas Futuras

As perspectivas futuras da fertilização *in vitro* (FIV) são promissoras e têm potencial para maiores avanços na criação e melhoramento genético de bovinos. Algumas perspectivas futuras importantes da FIV em bovinos incluem: seleção genética aprimorada, integração da seleção genoma, expansão da diversidade genética, aplicação em resistência a doenças e produtividade, avanços tecnológicos e integração com outras biotecnologias. É importante observar que a ampla adoção da FIV em bovinos dependerá do enfrentamento dos desafios atuais associados a custos, conhecimento técnico e escalabilidade. A pesquisa e o desenvolvimento contínuos, juntamente com os avanços nas tecnologias reprodutivas, provavelmente, contribuirão para superar esses desafios e expandir ainda mais as aplicações e os benefícios da FIV na pecuária (PEIXER, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nessa situação, a fertilização *in vitro* é uma técnica avançada que revolucionou o campo das biotecnologias reprodutivas. Suas aplicações têm impacto significativo em diversas áreas. Ao longo dos anos, a FIV tem se mostrado uma opção amplamente utilizada na reprodução de bovinos. Em termos práticos, a FIV envolve uma série de etapas precisas e rigorosas até a fertilização, desenvolvimento embrionário e transferência de embriões. Cada uma dessas etapas requer habilidades técnicas especializadas e infraestrutura adequada, o que implica em custos significativos para os produtores.

No contexto da produção animal, a FIV pode auxiliar na aceleração do melhoramento genético. Isso contribui para o aumento da produtividade, qualidade e rentabilidade do rebanho, uma vez que a seleção dos melhores genótipos pode ser amplificada por meio da FIV. Além disso, a técnica possibilita a preservação de linhagens raras e a propagação de características desejáveis em animais de alto valor genético. No entanto, é importante considerar que a FIV não é uma garantia de sucesso, considerando que a taxa de sucesso varia de acordo com diversos fatores, como a idade dos animais, qualidade dos gametas, saúde uterina, manejo e outros aspectos individuais dos animais.

Em termos gerais, a FIV representa um avanço notável na área da reprodução assistida, oferecendo oportunidades para produtores que buscam melhorar geneticamente seus rebanhos e aumentar a produção. Apesar dos desafios, econômicas e produtivas, a FIV continua a evoluir, impulsionada pela pesquisa e inovação, com o objetivo de melhorar as taxas de sucesso e tornar a técnica mais amplamente disponível, proporcionando benefícios na produção animal.

REFERÊNCIAS

ABIEC, **Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carne**. Perfil da pecuária no Brasil - Relatório anual 2019. Disponível em: http://www.http://www.abiec.com.br/controle/uploads/arquivos/sumario2019portugues.pdf. Acesso em: 17 mai. 2023.

ANDRABI, S.M.H.; MAXWELL, W.M.C. A review on reproductive biotechnologies for conservation of endangered mammalian species. **Animal Reproduction Science**, v.99, n.3/4, p.223–243, 2007.

ARAUJO, M.S.; VOLPATO, R.; LOPES, M.D. Produção de embriões bovinos in vitro com sêmen sexado. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v.11, n.3, p.08–15, 2013.

BAKHTIARIZADEH, M.R.; MORADI-SHAHRBABAK, M.; EBRAHIMIE, E. Underlying functional genomics of fat deposition in adipose tissue. **Gene**, v.521, n.1, p.122–128, 2013.

BARBOSA, Y.; LUSTOSA, A.A.; BARBOZA, N.A.; RODRIGUES, P.K.O.; MAGALHÃES NETO, F.C.R. Aspectos relevantes na produção comercial de embriões bovinos por meio da técnica biotecnológica de fertilização *in vitro*: Revisão. **PubVet**, v.12, n.3, p.1–6, 2018.

BÓ, G.A.; MAPLETOFT, R.J. Historical perspectives and recent research on superovulation in cattle. **Theriogenology**, v.81, n.1, p.38–48, 2014.

BONILLA, L.; BLOCK, J.; DENICOL, A.C.; HANSEN, P.J. Consequences of transfer of an in vitro-produced embryo for the dam and resultant calf. **Journal of Dairy Science**, v.97, n.1, p.229–239, 2014.

CAMARGO, L.S.A.; FREITAS, C.; SÁ, W.F.; MORAES FERREIRA, A.; SERAPIÃO, R.V.; VIANA, J.H. Gestation length, birth weight and offspring gender ratio of in vitro-produced Gyr (Bos indicus) cattle embryos. **Animal Reproduction Science**, v.120, n.1/4, p.10–15, 2010.

CAMPOS PAIVA, A. **Inseminação artificial em tempo fixo em bovinos**, 2014. 28p. (Monografia de Término de Curso em Zootecnia). Departamento de Zootecnia do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Ceará, 2014.

DA SILVA, J.S.; BORGES, L.S.; MARTINS, L.E.L.L.; LIMA, L.A.; BARBOSA, Y.G.S.; SILVA, N.A.; BRITO, T.K.P. Aspectos comerciais da transferência de embriões e fertilização in vitro em bovinos - revisão. **Nutritime Revista Eletrônica**, v.12, n.5, p.4316-4319, 2015.

DE RENSIS, F.; LÓPEZ-GATIUS, F. Use of Equine Chorionic Gonadotropin to Control Reproduction of the Dairy Cow: A Review. **Reproduction in Domestic Animals**, v.49, n.2, p.177–182, 2014.

DELL'AQUA JR. J.A.; PAPA, F.O.; ARAÚJO JR., J.P.; FREITAS, C.P.; PONCHIROLLI, C.B.; ORLANDI, C.A. Aplicação do sêmen sexado na produção de embriões**. Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre, v.34, supl. 1, p.205-212, 2006.

ECHEVERRY, J.D.E. **Uso De Semen Sexado en Bovinos**, 2016. 20p. (Tese de Doutorado).Curso de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Tecnológica de Pereira Facultad Ciencias de La Salud, Colombia, 2016.

EDWARDS, C.J.; MAGEE. D.A.; PARK, S.D.E.; MCGETTIGAN. P.A.; LOHAN, A.J.; MURPHY, A.; FINLAY, E.K.; SHAPIRO, B.; CHAMBERLAIN, A.T.; RICHARDS, M.B.; BRADLEY, D.G.; LOFTUS, B.J.; MACHUGHA. D.E. Complete mitochondrial genome sequence from a Mesolithic Wild Aurochs (Bos primigenius). **PLoS ONE**, v.5, n.2, p.e9255, 2010.

ELSIK, C.G.; TELLAM, R.L.; WORLEY, K.C. The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution. **Science (New York, N.Y.)**, v.324, n.5926, p.522–528, 2009.

ERLICH, I.; BEN-MEIR, A.; HAR-VARDI, I.; GRIFO, J.; WANG, F.; MCCAFFREY, C.; MCCULLOH, D.; OR, Y.; WOLF, L. Pseudo contrastive labeling for predicting IVF embryo developmental potential. **Science Reproduction**, v.12, n.1, p.2488-2497, 2022.

FELIUS, M.; BEERLING, M.L.; BUCHANAN, D.S.; THEUNISSEN, B. On the history of cattle genetic. **Diversity**, v.6, p.705-750, 2014.

FOOTE, R.H. The history of artificial insemination: Selected notes and notables1. **Journal of Animal Science**, v.80, supl. 2, p.1–10, 2002.

GIBLIN, L.; BUTLER, S.T.; KEARNEY, B.M.; WATERS, S.M.; CALLANAN, M.J.; BERRY, D.P. Association of bovine leptin polymorphisms with energy output and energy storage traits in progeny tested Holstein-Friesian dairy cattle sires. **BMC Genetics**, v.11, n.1, p.1-10, 2010.

GREGIANINI, J.T.F. **Avaliação da produção de embriões bovinos utilizando o sêmen sexado e convencional**. IV Seminário da Embrapa Acre de Iniciação Científica e Pós-Graduação. Acre, Rio Branco, p.129-133, 2013.

GUPTA, A.; HUGHES, A.J.; SONNEN, K.F. Bioengineering in vitro models of embryonic development. **Stem Cell Reports**, v.16, n.5, p.1104–1116, 2021.

HAYES, B.J.; BOWMAN, P.J.; CHAMBERLAIN, A.J.; GODDARD, M.E. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. **Journal of Dairy Science**, v.92, n.2, p.433–443, 2009.

ISLAM, R. Synchronization of Estrus in Cattle: A Review. **Veterinary World**, v.4, n.3, p.136-141, 2011.

JIMÉNEZ-RABADÁN, P.; RAMON, M.; GARCIA-ALVAREZ, O.; MOROTO-MORALES, A. Effect of semen collection method (artificial vagina vs. electroejaculation), extender and centrifugation on post-thaw sperm quality of Blanca-Celtibérica buck ejaculates. **Animal Reproduction Science**, v.132, n.1/2, p.88–95, 2012.

JOHNSON, M.H. A short history of in vitro fertilization (IVF). **The International Journal of Developmental Biology**, v.63, n.3/4/5, p.83–92, 2019.

LONERGAN, P. Review: Historical and futuristic developments in bovine semen technology. **Animal**, v.12, supl. 1, p.4–18, 2018.

LUEDKE, F.E.; LAVACH, F.L.; CASSANTA, F.G.; NUNES, L.F.N.; SCHLOTEFELD, C.; PAIVA, S.M.; SANTOS, S.I.; NEVES, A.P. Aspectos da produção in vitro de embriões bovinos no Brasil – revisão. **Pesquisa Agropecuária Gaúcha**, v.25, n.1/2, p.120-132, 2019.

MCTAVISH, E.J.; DECKER, J.E.; SCHNABEL, R.D.; TAYLOR, J.F.; HILLIS, D;M;New World cattle show ancestry from multiple independent domestication events. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.110, n.15, p.1398–1406, 2013.

MAPLETOFT, R.J. History and perspectives on bovine embryo transfer. **Animal Reproduction**, v.10, n.3, p.168–173, 2013.

MAPLETOFT, R.J. In vitro and in vivo embryo production in cattle superstimulated with FHS for 7 days. **Animal Reproduction**, v.12, n.3, p.383–388, 2015.

MAPLETOFT, R.J.; BÓ, G.A. The evolution of improved and simplified superovulation protocols in cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v.24, n.1, p.278, 2012.

MAPLETOFT, R.J.; BÓ, G.A. Superovulation in Cattle. **Bovine Reproduction**, cap.75, p.696–702, 2014. https://doi.org/10.1002/9781118833971.ch75

MAZZETTO, A.M.; GEORGE BISHOP, C.; DAVID STYLES, B.D.; CLAUDIA ARNDT, E.F.; BROOK, R.B.E.; CHADWICK, D. Comparing the environmental efficiency of milk and beef production through life cycle assessment of interconnected cattle systems. **Journal of Cleaner Production**, v.277, p.124108, 2020. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.124108

NASCIMENTO, P.S. **Fertilização *In Vitro* Com Sêmen Sexado De Bovinos Da Raça 5/8 Girolando**, 2014. 50p. (Tese de Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Reprodução de Ruminantes, Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2014.

PEIXER, P.F. Produção *in vitro* de embriões bovinos. **Revista Espacios**, v.39, n.16, p.01-15, 2018.

PEREIRA, E.S.; PIMENTEL, P.G.; QUEIROZ, A.C.; MIZUBUTI, I.Y. **Novilhas leiteiras**. 1. ed., Graphiti Gráfica e Editora LTDA. Fortaleza, Ceará, 2010.

PHILLIPS, P.E.; JAHNKE, M.M. Embryo Transfer (Techniques, Donors, and Recipients). **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.32, n.2, p.365–385, 2016.

PONSART, C.; LEGUIENNE, B.M.; HUMBLOT, P.Reproductive technologies and genomic selection in dairy cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v.26, n.1, p.12-21, 2014.

QUEIROZ, V.L.D.; COSTA FILHO, L.C.C.; ROSA, L.S.; ZÚCCARI, C.E.S.N.; COSTA E SILVA, E.V. Sazonalidade na congelabilidade de sêmen bovino**. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia** UNIPAR ,Umuarama, v.18, n.1, p.39-47, 2015.

RIBEIRO, L.V.P.; RIGOLON, L.P.; CAVALIERI, F.L.B.; SEKO M.B.; RIBEIRO, M.G.; MARTINS, R.R.; ÁVILA, M.R.; DE CONTI, J.B. Recuperação de oócitos e produção in vitro de embriões de vacas estimuladas com FSH ou ECG. **Archivos de Zootecnia**, v.60, n.232, p.1021–1029, 2011.

RIZOS, D.; CLEMENTE, M.; BERMEJO-ALVAREZ,P.; DE LA FUENTE, J.; LONERGAN, P.; GUTIÉRREZ-ADÁN, A. Consequences of *In Vitro* Culture Conditions on Embryo Development and Quality. **Reproduction in Domestic Animals**, v.43, supl.4, p.44–50, 2008.

RUBIO, C.; BELLVER, J.; RODRIGO, L.; CASTILLÓN, G.; GUILLÉN, A.; VIDAL, C.; GILES, R.; FERRANDO, M.; CABANILLAS, S.; REMOHÍ, J.; PELLICER, A.; SIMÓN, C. In vitro fertilization with preimplantation genetic diagnosis for aneuploidies in advanced maternal age: a randomized, controlled study. **Fertility and Steriligy**, v.107, n.5, p.1122-1129, 2017.

SERAFIM, P.R.; GOMES, G.M.; GOMES, L.P.M.; BORN, J.L.B.; BORGES, M.S.A.; CRESPILLH, A.M. Sêmen bovino sexado: A produção in vitro de embriões pode ser influenciada pelo touro doador do material genético? **Revista de Saúde**, v.9, n.1, p.04–08, 2018.

SIQUEIRA, L.G.B.; DIKMEN, S.; ORTEGA, M. S.; HANSEN, P.J. Postnatal phenotype of dairy cows is altered by in vitro embryo production using reverse X-sorted semen. **Journal of Dairy Science**, v.100, n.7, p.5899–5908, 2017.

SIRARD, M.A. The influence of in vitro fertilization and embryo culture on the embryo epigenetic constituents and the possible consequences in the bovine model. **Journal of Developmental Origins of Health and Disease**, v.8, n.4, p.411-417, 2017.

WALTERS, E.L.; BENSON, J.D.; WOODS, E.J.; CRITSER, J.K. The history of sperm cryopreservation. **Sperm Banking: Theory and Practice**, Cambridge University Press, p.1–17, 2009.

VAN EENENNAAM, A.L. Application of genome editing in farm animals: cattle. **Transgenic Research**, v.28, n.2, p.93–100, 2019.

VIGNE, J.D. The origins of animal domestication and husbandry: A major change in the history of humanity and the biosphere. **Comptes Rendus Biologies**, v.334, n.3, p.171–181, 2011.

YANAGIMACHI, R. Intracytoplasmic injection of spermatozoa and spermatogenic cells: its biology and applications in humans and animals. **Reproductive BioMedicine Online**, v.10, n.2, p.247–288, 2005.

TÉCNICAS DE SEXAGEM ESPERMÁTICA

Carlos Matheus de Sousa SANTOS; Mayra Ferreira GONÇALVES; Atirson Bruno Martins de SOUSA; Gabriela Cavalcante Pinheiro LIMA; Ívina Leal dos SANTOS; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Segundo a ONU (2012), a população mundial em 2050 será superior a 9,5 bilhões de pessoas, portanto, o aumento na produtividade é essencial para as futuras demandas. O Brasil possui uma área legal pequena para a expansão agropecuária, porém, incrementos na tecnologia que aumentem a produtividade poderão ajudar a suprir as futuras demandas (SAATH e FACHINELLO, 2018).

Os avanços cada vez mais frequentes da pecuária fazem com que os pecuaristas optem por um modo mais seguro de reprodução animal. Para isso, a utilização da inseminação artificial (IA) é uma boa alternativa, pois com esse método há a redução de problemas de fertilidade e disseminação de doenças sexualmente transmissíveis, com a otimização de resultados e melhor desempenho da genética do animal. Nesse cenário, o uso de tecnologias que permitam o aumento da produção de alimentos e a maximização da produção animal, com menor custo como a sexagem espermática, é de extrema importância. Além disso, essa tecnologia pode ser somada com a IA, conferindo-lhe papel relevante na maximização do progresso genético, de acordo com as necessidades de cada programa de melhoramento genético e da aptidão do rebanho (HOSSEPIAN DE LIMA, 2007)

O aumento constante da população mundial e também de maiores exigência por parte dos consumidores, faz com que seja empregado cada vez mais pesquisas para aprimorar a produção animal, e um dos artifícios utilizados para melhor desempenho na pecuária é a sexagem de espermatozoides. Ela visa à máxima produção com menor custo e a possibilidade de produzir doses inseminantes com espermatozoides portadores do cromossomo X ou Y de forma específica. (HOSSEPIAN DE LIMA, 2007).

A utilização da sexagem espermática é de grande valor para a indústria animal, pois permite a seleção do nascimento de fêmeas e machos de acordo com a necessidade e possibilita aumento na produção, sem a necessidade de aumentar o plantel e permitindo o melhoramento genético em menor intervalo de tempo (HOSSEPIAN DE LIMA, 2007).

De fato, na produção animal, essa técnica pode promover aumento na produção de alimentos, nos rendimentos e no melhor aproveitamento de animais de alto valor zootécnico. As primeiras pesquisas de pré-seleção foram realizadas, com base na separação de espermatozoides de coelhos e de suínos por centrifugação (BATISTA *et al*., 2008). Ao final da década de 1960, com o uso do citômetro de fluxo, houve um aumento no interesse em mensurar o DNA das células, principalmente para o diagnóstico de câncer (JOHNSON e WELCH, 1999). Na reprodução, essa técnica foi utilizada para avaliar alterações espermáticas, associadas a danos genéticos (ANA PAULA *et al*., 2005; NAKAGE *et al*., 2005).

A sexagem espermática vem sendo estudada, com o intuito de separar os gametas, baseando-se nos cromossomos sexuais, tendo como parâmetro as diferenças estruturais entre esses gametas. Na produção animal, principalmente em bovinos, o sêmen sexado vem sendo mais aplicado na área comercial, devido ao potencial de obtenção de incrementos na produtividade de carne e leite. Além disso, essa biotécnica demonstra grande potencial, no entanto, a sua aplicação a campo, associada à inseminação artificial em tempo fixo, ainda é discutida quanto a vantagens e custo-benefício (SHARPE e EVANS, 2009; BRITO *et al*., 2018).

A utilização da sexagem espermática é de grande valor para a indústria leiteira, pois permite a seleção do nascimento de fêmeas, o que possibilita aumento na produção de leite, sem a necessidade de aumentar o plantel e propicia melhoramento genético em menor intervalo de tempo. Na indústria de animais para corte, onde o macho é mais desejado, devido ao melhor rendimento de carcaça, essa biotecnologia também pode ser usada, melhorando a produção de carne (SEIDEL, 2007).

17.01. Sexagem espermática

A sexagem espermática é de grande importância comercial, pois a seleção do sexo permite redução no nascimento de machos, o que reduz gastos e intensifica o investimento em fêmeas quando se fala em produção de leite e a produção e utilização de menos animais, assim como essa vantagem também é observada na produção de carne, sendo possível promover o maior nascimento de machos, possibilitando maior rendimento de carcaça. Além disso, em ambos os casos, há menos desgastes das fêmeas matrizes, que poderão gerar mais produtos rentáveis, com menor número de partos (BRITO *et al*., 2018).

A venda de sêmen sexado vem crescendo no cenário da atual pecuária nacional, em 2011 já eram vendidas cerca de quase 12 milhões de doses de sêmen e acredita-se que entre 600 a 800 mil doses são de espermatozoides sexados (MILKPOINT, 2016). A sexagem de espermatozoides visa à máxima produção com menor custo e a possibilidade de produzir doses inseminantes com espermatozoides portadores do cromossomo X ou Y especificamente de acordo com a necessidade de cada programa de melhoramento genético (LIMA 2007). Na bovinocultura o uso do sêmen sexado tem, entre seus vários benefícios, a produção de maior número de machos para produção de touros reprodutores e estocagem de determinada unidade comercial e a produção de fêmeas para reposição ou aumento do rebanho (matrizes) (PACE, 1990; ARAÚJO *et al*., 2013).

A sexagem espermática vem sendo pesquisada, permitindo a criação de novas técnicas de separação de espermatozoides “X” e “Y”, no entanto, essas técnicas ainda estão em processo de aprimoração, uma vez que podem causar danos irreparáveis aos espermatozoides e ao seu DNA (LIMA 2007; SCOTT *et al*., 2018). De todas as técnicas, a citometria de fluxo é a única que permite a comercialização das doses sexadas devido aos 90% de acuidade já comprovada (SHARPE, 2009). A separação por gradiente de densidade é uma técnica promissora e assim como a citometria é baseada no maior peso do espermatozoide X dado pela maior quantidade de DNA (SUMNER, 1976).

No que se refere à separação pelo método imunológico, é sabido que existem outras diferenças ainda que sutis entre os espermatozoides X e Y (GARNER, 2006), porém essas diferenças podem ser essenciais no processo de separação espermática, como a presença do antígeno HY, encontrado nos espermatozoides portadores do cromossomo Y (EICHWALD e SILMSER, 1955).

Os espermatozoides não podem perder seu poder fecundante e devem manter sua viabilidade pós descongelação, desta forma o sêmen sexado deve ser compatível com a criopreservação mantendo o seu valor a um preço ajustado com a realidade do mercado. O aumento na procura pela inseminação artificial é que permite a sustentação de vendas de doses sexadas (LIMA 2007).

A citometria de fluxo ainda é a técnica que permite a comercialização das doses sexadas, devido aos 90% de acuidade já comprovada (SHARPE e EVANS, 2009). No entanto, tem-se obtido avanços nas novas técnicas de sexagem, como utilização de anticorpos específicos (MATTA, 2003), uso de nanopartículas magnéticas (DOMINGUEZ *et al*., 2018) e a técnica de SexedUltraTM (GONZÁLEZ-MARÍN *et al*., 2018) dentre outras que têm por objetivo serem alternativas mais práticas e com menos efeitos deletérios ao sêmen.

Sendo assim, as metodologias de sexagem, para serem consideradas eficientes, precisam atender aos seguintes requisitos: a ação sobre as funções espermáticas ser a menor possível; serem eficientes; todas, ou a maioria das células devem ser sexadas, com o mínimo descarte e perda de espermatozoides, durante o processo; ter acuidade de 100%; ser reproduzível; ser rápida e prática e ter custo acessível o suficiente para se difundir no mercado (BATISTA *et al*., 2008). Vale ressaltar, que a biotécnica da criopreservação seminal, utilizada juntamente com a sexagem espermática, pode ter um papel relevante (FERRÉ *et al*., 2018).

A sexagem espermática é uma técnica que consiste na identificação e separação dos espermatozoides X (fêmea) e Y (macho). Em bovinos a sexagem espermática é de grande interesse comercial, onde a seleção do sexo para raças de alta produção de leite visam o nascimento de fêmeas, e na produção de carne buscam o nascimento de machos e a formação de matrizes para repor o plantel (ARAÚJO *et al*., 2013).

Algumas técnicas foram desenvolvidas a fim de se obter esse resultado, como é o caso de: centrifugação em gradiente de densidade e a citometria de fluxo, imunossexagem, são algumas das técnicas desenvolvidas. A quantidade de DNA contida no cromossomo X em bovinos é 4% maior do que no cromossomo Y. Embora seja pequena a diferença, é possível mensurar o conteúdo de DNA dos espermatozoides. Algumas técnicas de sexagem são baseadas nas diferenças físicas entre os espermatozoides "X" e "Y", como diferenças na carga elétrica, no tamanho e morfologia de cabeça, no conteúdo de DNA e na massa (VILLADIEGO *et al*., 2018).

As cargas elétricas entre os espermatozoides portadores dos cromossomos X e Y são diferentes, possuem carga de -20 mV e -16mV, respectivamente. Essa diferença permite explorar técnicas que possam separar os espermatozoides (DOMÍNGUEZ *et a*l., 2018). Uma dessas técnicas consiste no uso de nanopartículas magnéticas, que, através de adição de metal ao meio e com uso de ímã, é capaz de separar esses espermatozoides (CASTEX e LOSINNO, 2018).

A grande problemática em utilizar sêmen sexado é a necessidade de melhorar os resultados e manter a qualidade e a viabilidade espermática. O sêmen após passar pelo processo de sexagem precisa ser criopreservado a fim de possibilitar sua comercialização e utilização, porém a qualidade do espermatozoide acaba diminuindo com o processo. Após a descongelação, a proporção de espermatozoides móveis, com membrana íntegra e vivos com acrossoma íntegro é menor para o sêmen sexado quando comparado ao não sexado. O processo de sexagem aumenta a sensibilidade dos espermatozoides a futuros danos pela congelação (BATISTA *et al*., 2008).

17.02. Centrifugação em gradiente de concentração

Essa é uma técnica amplamente utilizada em laboratórios com o intuito de separar partículas ou substâncias. O principal objetivo do seu uso é realizar a diferenciação de densidade entre os cromossomos X e Y, visto que há uma variação na massa relacionada à quantidade de DNA e proteína nuclear, que são encontradas em uma nos espermatozoides X em comparação aos Y, resultando em uma diferença de peso e densidade entre os dois tipos celulares (VILLADIEGO *et al*., 2018).

Os gradientes de densidade (concentração) podem ser classificados de duas formas: contínuos ou descontínuos. No caso do contínuo, é perceptível um aumento gradual do gradiente que se estende da parte superior para a inferior, sem uma separação clara entre as camadas, resultando em um gradiente linear. No entanto, no caso do descontínuo, é possível notar uma diferença entre as camadas, onde a parte inferior apresenta maior densidade em comparação com a parte superior (MOTHÉ *et al*., 2018).

A centrifugação em gradiente descontínuo é uma técnica que possibilita distinguir as impurezas, como células, bactérias, bem como espermatozoides imaturos e viáveis, permitindo a separação dos cromossomos "X" e "Y" (LIMA *et al*., 2011).

Essa separação pode ser feita em uma única centrifugação utilizando diferentes meios, tais como Ficoll, Ficoll-metrizoato de sódio, albumina sérica e Percoll® isoladamente ou em combinação com outros gradientes, como IxaPrep, OptiPrep e Nycoprep® (MOTHÉ *et al*., 2018).

Percoll® tem sido amplamente estudado em animais devido à sua eficácia em separar um grande número de espermatozoides. No entanto, é importante destacar que o uso de Percoll® pode causar contaminação e afetar a qualidade do corante quinacrina, que é utilizado para determinar o número de espermatozoides contendo cromossomos X e Y. Uma alternativa recomendada é utilizar o Ficoll como meio de lavagem para remover os resíduos de Percoll® (MOTHÉ *et al*., 2018).

A combinação de Percoll® e OptiPrep® revelou resultados satisfatórios em relação à discrepância da proporção sexual e à consistência da técnica, sem prejudicar a fertilidade dos espermatozoides, mantendo-os viáveis para a inseminação artificial. Além disso, o IxaPrep (polissacarose e iodixanol) é uma outra alternativa que surgiu em 1996, com o intuito de substituir o Percoll® e evitar seus efeitos tóxicos nos espermatozoides. No entanto, até hoje, essa alternativa não é utilizada comercialmente (MOTHÉ *et al*., 2018).

Estudos indicam que a realização de centrifugações consecutivas pode causar danos às células espermáticas (LIMA *et al*., 2011). Portanto, é recomendado realizar o menor número possível de centrifugações, a fim de reduzir a ocorrência de injúrias aos espermatozoides. Diante disso, testes foram realizados utilizando um novo gradiente composto por soluções isotônicas. Esses testes demonstraram que é viável realizar a separação das impurezas dos espermatozoides viáveis em apenas uma centrifugação, tendo sido possível realizar a separação em X e Y com o uso desse método (SCOTT *et al*., 2018).

Uma pesquisa realizada usando a técnica de separação de espermatozoides X e Y por meio de gradiente de densidade de Percoll® apresentou resultados favoráveis. Após a centrifugação, houve uma separação dos espermatozoides por sexo com precisão de 75% e uma taxa de recuperação de espermatozoides de 25%. Apesar de ser uma técnica com uma recuperação menor, em comparação com a citometria de fluxo, o gradiente de densidade é um processo mais rápido e com uma maior porcentagem de motilidade (SCOTT *et al*., 2018).

17.03. Citometria de fluxo

Um dos métodos mais utilizados que consiste em marcar os espermatozoides com um corante fluorescente específico para o DNA e separá-los em um fluxo de líquido, de acordo com a intensidade da fluorescência emitida. Esse método é considerado eficiente e preciso, mas apresenta algumas limitações, como o alto custo, a necessidade de equipamentos sofisticados e a redução da qualidade e da quantidade do sêmen após o processo (GARNER, 2006).

A citometria de fluxo é uma técnica na qual se analisa as características físicas e químicas de células isoladas, de partículas biológicas e não biológicas com o uso de laser óptico amplamente utilizado para triagem, contagem individual de células e detecção de biomarcadores de proteína. Com essa técnica é possível realizar uma análise rápida, objetiva e quantitativa de células em suspensão. Essas células são marcadas com anticorpos monoclonais específicos ligados a fluorocromos, que permitem a identificação e a quantificação de células pelo tamanho, granulosidade e intensidade de fluorescência (ANA PAULA *et al*., 2005; ROITT *et al*., 1999).

Essa técnica seleciona o espermatozoide por quantificação do DNA, sendo a capacidade de se pré-selecionar o sexo da prole de animais importante para a produção animal, tendo um impacto importante para a economia. O citômetro de fluxo é responsável pela avaliação da emissão de fluorescência das células. Seleciona-se o ejaculado, que é marcado com reagentes fluorescentes específicos e em seguida é introduzido numa câmara de fluxo vibratória onde a separação ocorre de acordo com a intensidade da fluorescência (JOHNSON e WELCH, 1999).

Na separação por citometria de fluxo é utilizada a sonda Hoechst 33342 que penetra célula espermática íntegra e se liga ao DNA, com os cromossomos X e Y possuindo uma diferença na quantidade de DNA e proteína nuclear, tendo o cromossomo X a maior quantidade (SUMNER e ROBINSON, 1976). Quando passam por um feixe de laser presente na câmera, emitem uma maior fluorescência com maior brilho em comparação aos espermatozoides Y, sendo a diferença detectada pelos filtros fotomultiplicadores e analisada pelo computador Em seguida os espermatozoides passam pelo tubo de coleta que por diferença de cargas elétricas são separados. Esse método possibilita a mensuração na quantidade de cada célula espermática, graças a fluorescência emitida pelo corante que vai ser ligar ao DNA (SEIDEL JR, 2007).

Após a análise dos espermatozoides, os cromossomos X recebem uma carga positiva e os cromossomos Y recebem carga negativa e os que foram danificados durante o processo receberão nenhuma carga. Através do bico do citômetro sai a gotícula em grande velocidade passando por um campo elétrico onde os espermatozoides são atraídos, os X que possuem carga positiva são atraídos pelo campo negativo e os Y com carga negativa são atraídos pelo campo positivo, os que não possuem carga não se atraem por nenhum campo, produzindo assim 3 fluxos que são recolhidos por tubos coletores diferentes (SEIDEL JR, 2007).

Apesar de apresentar bons resultados, não tem sido viável a sua utilização comercial, devido ao custo elevado e utilização restrita, pois gasta aproximadamente 1,3 horas para separar sêmen suficiente para uma palheta de 20 milhões. Os espermatozoides X e Y são separados de forma lenta, sendo de 3000 a 4000 células por minuto para cada sexo. São conduzidos através do aparelho com uma velocidade de 90km/h com uma pressão de 40psi (SEIDEL JR, 2007).

Os espermatozoides X e Y são separados de forma relativamente lenta, sendo de 3000 a 4000 células por minuto para cada sexo. Sendo assim, para que haja uma maior eficiência desse processo, a dose de sêmen que costuma ser utilizada é de 2,0 $x10^6$sptz/palheta. Existem relatos na literatura que relacionam certos comprometimentos na fertilidade com o menor número de espermatozoides por dose nos grupos inseminados com sêmen sexado (1,5 a 2,0 $x10^6$sptz/dose) em comparação com a quantidade de espermatozoides utilizada nos grupos submetidos à inseminação com sêmen convencional (10 $x10^6$sptz/dose) (DOYLE *et al*., 1999).

Esta técnica permite a separação de 100 células/segundo, obtendo-se 2 $x10^6$ espermatozoides em 5 a 6 horas com uma acurácia de 90% (JOHNSON *et al*., 1994). A sexagem por citometria de fluxo possui pouco rendimento de espermatozoides viáveis, o que acaba tendo seu uso mais indicado para tecnologias com a fertilização *in vitro* ou a micro injeção de espermatozoides (WINDSOR *et al*., 1993).

A uma redução na viabilidade do sêmen, que pode ocorrer devido ao processo de separação, coloração, incubação, diluição, centrifugação e exposição a alta pressão e raios laser, devido a indução de uma capacitação prematura, fazendo com que tenha uma sobrevida mais curta e consequente redução da fertilidade, principalmente o sêmen congelado. Porém, a utilização deste sêmen sexado *in natura* para FIV é vantajosa, não havendo a necessidade da indução da capacitação antes da fertilização, uma vez que o processo de sexagem já estimula essa capacitação (JOHNSON e WELCH, 1999; SEIDEL e GARNER, 2002).

Mesmo com os resultados de baixa qualidade do sêmen sexado e das desvantagens, a triagem de fluxo desde que foi provada que alterava estatisticamente a proporção entre os sexos na prole viva, tem ganhado ampla aceitação como um meio efetivo e comercialmente viável de sexagem de espermatozoides. Essa técnica vem sofrendo melhorias feitas na orientação espermática, resolução de medições, na estatística e no tempo até o ponto em que um único classificador pode produzir espermatozoides sexualmente suficientes para mais de 300 palhetas por dia (SHARPE e EVANS, 2009).

Porém, o atual gargalo de produção pode mudar do classificador para outros aspectos do processo como o fornecimento de sêmen de animais de alta demanda ou processamento pós-classificação (em que o número de palhetas produzidas por hora pode exigir maiores recursos do laboratório). Esse fato faz com que haja uma nova tecnologia com um pouco menos de investimento em capital, que possa substituir rapidamente o citômetro de fluxo como técnica para a sexagem de espermatozoides (SHARPE e EVANS, 2009).

17.04. Nanopartículas magnéticas

A técnica de sexagem por nanopartículas magnéticas (NPM) é comumente utilizada em procedimentos de reprodução assistida, separando espermatozoides móveis e viáveis com tolerância à criopreservação e melhor potencial de fertilização. Segundo essa técnica, ela permite também a separação de espermatozoides apoptóticos, em machos com parâmetros aparentemente normais. As NPM possuem cerca de 50 nanômetros de diâmetro e um núcleo de ferro magnético coberto por sílica (CASTEX e LOSINHO, 2018).

Durante o processo de sexagem é necessário que, antes de adicionar a solução espermática, seja realizada a homogeneização da solução de suspensão formada pelas NPMs. Em seguida, em uma proporção de 3:1 (esferas:espermatozoides), a solução vai para a incubação durante 4min e depois a parede do tubo é colocada em contato direto com um imã por 20 min. As NPMs são carregadas negativamente por meio onde o pH básico, o que propicia uma maior afinidade com os espermatozoides "Y", pois estes possuem uma diferença de potencial elétrico de -16mV, enquanto os espermatozoides "X" possuem de -20mV, em média. A carga dos espermatozoides é gerada pelo deslocamento do espermatozoide, processo conhecido como potencial Zeta (CASTEX e LOSINHO, 2018).

As NPMs são adicionadas ao meio e conectam-se ao espermatozoide "Y", que passa a ser guiado por um imã, enquanto os demais espermatozoides permanecem no meio (DOMÍNGUEZ *et al*., 2018). Estas NPMs são revestidas com sílica e vão possuir um diâmetro de 50mm (CHAN *et al.,* 2016).

A técnica foi utilizada por Castex e Losinho (2018) para inseminação artificial em equinos, onde 26 éguas foram inseminadas por células espermáticas de cromossomo X, resultando em 25 potros fêmeas e um macho. A viabilidade espermática não foi afetada pelo método e as taxas de motilidade não diferiram entre grupo sexado e grupo controle pré e pós-congelação. Também não houve alterações entre o sêmen sexado e o controle quanto à viabilidade, motilidade, parâmetros de velocidade, reação de acrossoma e fragmentação do DNA quando a técnica foi utilizada em jumentos, atingindo uma taxa de sexagem de 90% em experimento *in vitro* (DOMÍNGUEZ *et al*., 2018). A técnica de sexagem por nanopartículas magnéticas não necessita de equipamentos caros e pode ser realizada em campo devido sua fácil manipulação e praticidade (CABRAL *et al*., 2023).

17.05. Imunossexagem

A imunossexagem é uma técnica que permite separar os espermatozoides que carregam o cromossomo X ou Y, possibilitando a escolha do sexo dos descendentes. Essa técnica possui várias aplicações na produção animal, pois pode aumentar a rentabilidade dos produtores que desejam obter animais de um determinado sexo, baseando-se no fato de que os espermatozoides que carregam o cromossomo X possuem uma maior quantidade de DNA do que os que carregam o cromossomo Y, o que pode ser detectado por diferentes métodos. (BLECHER *et al*., 1999; FARIAS BRITO *et al*., 2018).

Outro método que vem sendo desenvolvido é a imunocitoquímica, que consiste em utilizar anticorpos monoclonais que reconhecem antígenos específicos presentes na superfície dos espermatozoides X ou Y. Esses anticorpos são marcados com um corante fluorescente ou magnético, permitindo a separação dos espermatozoides por citometria de fluxo ou por um campo magnético. Esse método tem a vantagem de ser mais simples e barato do que o anterior, mas ainda apresenta alguns desafios, sendo a dificuldade de obter anticorpos específicos e estáveis, a interferência dos anticorpos na capacidade de fertilização dos espermatozoides e a necessidade de validar a eficiência da separação (YADAV *et al*., 2017; CABRAL *et al*., 2023).

O método SexedUltra™ consiste na separação dos espermatozoides quanto à presença do cromossomo "X" ou "Y", utilizando o método básico de diluição e coloração de sêmen. Esse método é uma revisão das condições sob as quais o sêmen é processado e classificado, incluindo o uso dos sistemas de classificação espermática Digital Genesis™, projetados em colaboração com a Cytonome ST LLC. As formulações de mídia no método SexedUltra ™ são secretas e de propriedade intelectual da Inguran LLC, através da patente US 9,781,919. SexedUltra™ foi avaliado em, aproximadamente, 90% de pureza do cromossomo "X" (CABRAL *et al*., 2023).

A técnica de separação magnética de células (Magnetic Activated Cell Sorting-MACS) é uma metodologia recente, usada em protocolos de reprodução assistida. Esta tem mostrado que é possível separar espermatozoides móveis, viáveis e morfologicamente normais, que exibem uma tolerância significativa na criopreservação e tem melhor potencial de fertilização. MACS é, tecnicamente, um processo convenientemente fácil de aplicar em laboratório. Nanoparticulas magnéticas (NPM) são adicionadas ao meio diluente e se ligam ao espermatozoide "Y", que é, então, atraído por imãs, enquanto o espermatozoide "X" permanece no meio. Os espermatozoides "Y" se ligam a nanopartículas, a amostra de sêmen fica exposta a ímãs por 20 minutos. Assim, o complexo espermatozoide "Y"-NPM fica fixado à parede do tubo, devido a força magnética, enquanto os espermatozoides portadores de cromossomo X permanecem suspensos no meio (Cabral *et al*., 2023).

A imunossexagem pode trazer benefícios econômicos e ambientais para a produção animal, pois permite otimizar o uso dos recursos genéticos e reprodutivos disponíveis. Por exemplo, na produção de bovinos de corte, pode-se obter uma maior proporção de machos, que apresentam maior ganho de peso e rendimento de carcaça do que as fêmeas. Já na produção de bovinos de leite, pode-se obter uma maior proporção de fêmeas, que são as responsáveis pela produção de leite e pela perpetuação do rebanho. Além disso, a imunossexagem pode reduzir o impacto ambiental da pecuária, pois diminui o número de animais necessários para atingir os objetivos produtivos, reduzindo assim o consumo de água, alimento e espaço (BLECHER *et al*., 1999; FARIAS BRITO *et al*., 2018).

Em ovinos e caprinos é uma técnica que também visa separar as populações de espermatozoides portadores do cromossomo "X" ou "Y", permitindo assim o controle do sexo da prole. Ela utiliza anticorpos monoclonais para detectar antígenos específicos da superfície dos espermatozoides (MAIA *et al*., 2020) e serve para o melhoramento genético e o aumento da produtividade (VAN TILBURG *et al*., 2006; CBRA, 2013).

A imunossexagem pode ser associada à inseminação artificial (IA) feita por pessoal capacitado (CBRA, 2013), é um método de reprodução assistida que consiste na introdução do sêmen previamente coletado e processado no trato reprodutivo da fêmea no momento adequado do ciclo estral (LIMA, 2007). A IA possibilita a difusão de material genético de reprodutores com mínimos riscos sanitários e requer alguns cuidados como: a escolha do anticorpo adequado, o tempo e a temperatura de incubação, o método de separação dos espermatozoides, o tipo e a concentração de diluentes e crioprotetores, o protocolo de congelação e descongelação, e as características individuais dos reprodutores (BLECHER *et al*., 1999).

A combinação da metodologia aplicada à IA pode ser uma alternativa promissora para a biotecnologia reprodutiva em ovinos e caprinos, mas ainda requer mais estudos para avaliar a eficiência e a viabilidade da técnica. Alguns benefícios esperados são: a obtenção de animais com características desejáveis, a redução dos custos de produção, a melhoria da qualidade dos produtos, e a preservação de raças raras ou ameaçadas (SOUSA *et al*., 1999).

A imumosexagem é também um método de grande utilidade na área avícola, sendo feita por meio da análise de anticorpos presentes no sangue ou nas penas. É uma técnica usada para a identificação do sexo das aves de maneira ágil, precisa e não invasiva e se baseia na diferença entre os cromossomos sexuais Z e W das aves, nas quais as fêmeas possuem um cromossomo Z e um W, pois os machos possuem dois cromossomos Z. Tal diferença resulta em uma expressão gênica distinta nos cromossomos Z, os quais podem ser detectados por meio de anticorpos específicos, presentes no sangue ou nas penas das aves. A imunossexagem representa uma ferramenta de grande valor visando uma identificação rápida e precisa do sexo. Ademais, essa técnica pode ser empregada na seleção de aves de um sexo específico em programas de melhoramento genético, o que contribui para o aumento da lucratividade dos produtores, assim como no emprego de aves silvestres (BARACHO *et al*., 2008; SILVA *et al*., 2008).

Assim, a presença ou ausência desses anticorpos no sangue ou nas penas indica o sexo do animal. Pode ser aplicada a diferentes espécies de aves, como papagaios, araras, periquitos, canários, calopsitas, agapornis, entre outras. Algumas espécies apresentam dimorfismo sexual, ou seja, diferenças morfológicas entre machos e fêmeas que permitem a identificação visual do sexo. No entanto, muitas espécies são monomórficas, ou seja, não apresentam diferenças visíveis entre os sexos. Nesses casos, a imunossexagem é uma ferramenta essencial para a determinação do sexo (BARACHO *et al*., 2008; SILVA *et al*., 2008).

Além disso, pode ser usada em outras espécies de animais que apresentam cromossomos sexuais diferentes como os humanos, répteis e anfíbios. Algumas espécies de tartarugas marinhas possuem cromossomos sexuais X e Y, mas o sexo é determinado pela temperatura de incubação dos ovos. A imunossexagem pode ajudar a monitorar a proporção de machos e fêmeas nessas populações e avaliar os impactos das mudanças climáticas sobre a sua reprodução. No entanto, também apresenta alguns desafios técnicos e éticos que devem ser considerados. Um dos principais desafios é manter a qualidade e a viabilidade dos espermatozoides após o processo de separação, pois eles sofrem danos físicos e químicos que podem comprometer a sua capacidade de fecundação (RAVAZZOLO *et al*., 2010).

Essa técnica pode afetar a variabilidade genética das populações animais, pois reduz o número de indivíduos contribuintes para a próxima geração. Outro aspecto que deve ser levado em conta é o bem-estar animal, pois a imunossexagem pode causar estresse aos animais submetidos ao procedimento e aos descendentes obtidos por essa técnica (BRITO *et al*., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A constante evolução das pesquisas de sexagem e separação de espermatozoide portadores do cromossomo “X” ou “Y” permitiu se desenvolver novas técnicas de sexagem visando promover melhor qualidade nos parâmetros seminais, com menor custo, melhor aproveitamento do ejaculado e boas taxas de concepção para a inseminação in vivo. No entanto, esse método ainda é pouco utilizado em protocolos *in vivo*, como inseminação artificial intrauterina e transcervical, pois os métodos mais empregados para esse fim ainda causam diversas alterações espermáticas.

Baseado nisto, novas metodologias de sexagem têm sido pesquisadas, para tornar essa biotécnica mais prática e barata com boa qualidade, produção em larga escala e que tenha índices altos de fecundação, além de minimizar danos e perdas espermáticas. Em conclusão, a imunossexagem é uma técnica promissora para a produção animal, mas ainda requer melhorias e avaliações para garantir a sua eficácia, segurança e sustentabilidade. A imunossexagem deve ser utilizada com critério e responsabilidade, respeitando os princípios éticos e legais envolvidos na manipulação da vida animal.

REFERÊNCIAS

ANA PAULA, M.N.; Aureo Evangelista Santana; Maria Luisa Buffo de Cápua; Patrícia Sampaio Coelho Metodologia e aplicação da citometria de fluxo na hematologia veterinária. Ciência Rural, v.35, n.4, p.967-973, 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/j/cr/a/ V4C8Y94cgmJ3THgQnjr7YDz/. Acessado em: 05 set. 2023.

ARAUJO, M.S.; VOLPATO, R.; LOPESM, D. Produção de embriões bovinos in vitro com sêmen sexado. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.11, n.3, p.8-15, 2013.

BARACHO, M.S.; QUEIROZ, M.C.; RIBEIRO, A.P.; SILVA, R.F; SANTOS, E.L.; Imunodetecção de antígenos ligados ao cromossomo Z em células de aves. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.2, p.383-386, 2008.

BATISTA, A.M.; SILVA, A.R.; SILVA, S.V.; GUERRA, M.M.P. Sexagem de sêmen. **Ciência Veterinária dos Trópicos**, v.11, n.2/3, p.49-56, 2008

BLECHER, S.R.; HOWIE, R.; LI, S.; DETMAR, J.; BLAHUT, L.M. A new approach to immunological sexing of sperm. **Theriogenology**, v.52. n.8, p.1309-1321, 1999.

BRITO, B.F.; SANTOS, B.M.B.; MAIA, L.C.P.; MATTA, M.F.R; NUNES, J.F; SALGUEIRO, C.C.M. Nova biotécnica de imunosexagem de espermatozoides de ruminantes. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.42, n.3/4, p.90-95, 2018.

BRITO, B.F.; SANTOS, B.M.B.; CABRAL, L.A.R. Sêmen ovino e caprino imunossexado e diluído em meio de conservação à base de água de coco em pó (ACP101/102c). **Acta Scientiae Veterinariae**, v.49, n.1890, p.1-6, 2021. Disponível em: https://seer.ufrgs.br/index.php/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/114066/pdf. Acessado em: 05 set. 2023.

CABRAL, L.A.R.; PACHECO, W.B.; SANTOS, S.S.A.; PRADO, A.S.; NUNES, J.F. Técnicas de sexagem espermática e sua importância na produção animal. **Ciência Animal**, v.23, n.2, p.118-130, 2023.

CASTEX, H.R.; LOSINNO, L. Nanopartículas magnéticas para separación de espermatozoides x en semen equino. Resultados de campo y comerciales. **Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v.13, n.2, p.268-275, 2018.

CBRA. Colégio Brasileiro de Reprodução Animal. **Manual Para Exame Andrológico e Avaliação do Sêmen Animal**. 3. ed. Belo Horizonte, 2013.

CHAN, P.; JACOBSON, J.; CORSELLI, J.; PATTON, W. A simple zeta mehod for sperm selection based on membrane charge. **Fertility and Sterility**, v.85, n2, p.481-486, 2006.

DOMÍNGUEZ, E.; MORENO-IRUSTA, A.; CASTEX, H.R.; BRAGULAT, A.F.; UGAZ, C.; CLEMENTE, H.; GIOJALAS, L.; LOSINNO, L. Sperm sexing mediated by magnetic nanoparticles in donkeys, a preliminary in vitro study. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.65, n.1, p.123-127, 2018.

DOYLE SP, SEIDEL JR GE, SCHENK JL, HERICKHO LA, CRAN DG, GREEN RD. Artificial insemination of lactating Angus cows with sexed semen. Proceedings, Western Section, **American Society of Animal Science**, v.50, p.203-205, 1999.

EICHWALD, E.J.; SILMSER, C.R. Untitled communication. **Transplant Bull**, v.2, p.148-149, 1955.

FARIAS BRITO, B.; SANTOS, B.M.B.; MAIA, L.C.P.; MATTA, M.F.R; NUNES, J.F; SALGUEIRO, C.C.M. Nova biotécnica de imunosexagem de espermatozoides de ruminantes. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.42, n.3/4, p.90-95, 2018.

FERRÉ, L.; GRÖTTER, L.; FRESNO, C.; CATTANEO, L. Efecto de la suplementación con ciclodextrinas cargadas con colesterol al semen sexado bovino post descongelación para su uso en producción in vitro de embriones. **Archivos de Zootecnia**, v.67, n.259, p.332-339, 2018.

GARNER, D.L. Flow cytometric sexing of mammalian sperm. **Theriogenology**, v.65, n.5, p.943-957, 2006.

GONZÁLEZ-MARÍN, C.; GÓNGORA, C.E.; GILLIGAN, T.B.; EVANS, K.M.; MORENO, J.F.; VISHWANATH, R. In vitro sperm quality and DNA integrity of SexedULTRATM sexsorted sperm compared to non-sorted bovine sperm. **Theriogenology**, v.114, n.1, p.40-45, 2018.

HOSSEPIAN DE LIMA, V.F.M. Avanços metodológicos na seleção do sexo de espermatozóides bovinos para utilização no melhoramento genético e na produção animal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, supl. especial, p.219-228, 2007.

JOHNSON, L.A.; CRAN, D.G.; POLGE, C. Recent advances in sex preselection of cattle: flow cytometric sorting of X- Y- chromosome bearing sperm based on DNA to produce progeny. **Theriogenology**, v.41, n.1, p.51-6, 1994.

JOHNSON, L.A.; WELCH, G.R. Sex preselection: high-speed flow cytometric sorting of x and y sperm for maximum efficiency. **Theriogenology**, v.52, n.8, p.1323-1341, 1999.

LIMA, V.F.M.H. Avanços metodológicos na seleção do sexo de espermatozoides bovinos para utilização no melhoramento genético e na produção animal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, supl.1, p.219-228, 2007.

LIMA, V.; MOREIRA-FILHO, C.; LÚCIO, A.; RESENDE, M. Sexagem de espermatozoides bovinos por centrifugação em gradiente descontínuo de densidade de Percoll. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.40, n.7, p.1680-1685, 2011.

MAIA, L.C.P.; BRITO, B.F.; SANTOS, B.M.B.; CABRAL, L.A.R.; SALGUERI, C.C.M.; MATTA, M.F.R.; NUNES, J.F. Aspectos econômicos e avaliação do período de viabilidade de espermatozoides ovino imunossexados e diluídos em meio de conservação à base de água de coco em pó (ACP-102c). **Acta Scientiae Veterinariae**, v.48, n.1740, p.1-7, 2020.

MAKKER, K.; AGARWAL, A.; SHARMA, R, Magnetic activated cell sorting (MACS): Utility in assisted reproduction. **Indian Journal of Experimental Biology**, v.46, n.1, p.491-497, 2008.

MOTHÉ, G.B.; SCOTT, C.; SOUZA, F.F. Centrifugação em gradiente de densidade: Alternativa para sexagem espermática em cães? **Veterinária e Zootecnia, Botucatu**, v.25, n.1, p.30–40, 2018.

MATTA, C.G.F. **Desenvolvimento de uma metodologia para sexagem de espermatozoides de bovinos utilizando anticorpos monoclonais e complemento**, 2003. 55p. (Tese de Doutorado em Produção Animal). Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Universidade Estadual do Norte Fluminense, Campos dos Goytacazes/RJ, 2003.

ASBIA. Milk Point. A ASBIA comemora forte crescimento em 2011 [Internet]. Piracicaba: MilkPoint; 2016. [cited 2011 Sept 15]. Available from: Disponível em: http://www.milkpoint .com.br/cadeia-do-leite/giro-lacteo/asbia-comemora-forte-crescimento-em-2011-77880n.aspx. Acessado em: Acessado em: 05 set. 2023.

MOTHÉ, G.B.; SCOTT, C.; SOUZA, F.F. Centrifugação em gradiente de densidade: Alternativa para sexagem espermática em cães? **Veterinária e Zootecnia,** Botucatu, v.25, n.1, p.30–40, 2018.

NAKAGE, A.P.; SANTANA, A.E.; CÁPUA, M.L.; COELHO, P.S. Metodologia e aplicação da citometria de fluxo na hematologia veterinária. **Ciência Rural**, v.35, n.4, p.966-973, 2005.

ONU. A ONU no Brasil (2012-2016), 2016. Disponível em: https://brasil.un.org/pt-br/52526-onu-no-brasil-2012-2016. Acessado em: 05 set. 2023.

PACE, M.M. Implications of Sexed Semen on the Beef Industry. In: Proceedings of 39th Annual Florida Beef Cattle Short Course; 1990; Gainesville, FL. Gainesville: University of Florida; 1990. p.238

RAVAZZOLO, A.P.; SCHENKEL, A.P.M.; AGUIAR, P.R.L. Imunossexagem em aves: uma revisão. **Ciência Rural**, v.40, n.2, p.467-474, 2010.

ROITT, I.; DELVES, P.; ROITT, M. **Imunologi**a. 1. ed. São Paulo: Manole, 1999.

SAATH, K.C.O.; FACHINELLO, A.L. Crescimento da demanda mundial de alimentos e restrições do fator terra no Brasil. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v.56, n.2, p.195- 212, 2018.

SCOTT, C.; SOUZA, F.F.; MOTHÉ, G.B.; ARISTIZABAL, V.H.V.; JUNIOR, J.A.D. Estudo sobre as diferentes técnicas de sexagem de espermatozoides. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v.25, n.1, p.21–29, 2018.

SEIDEL JR, G.E.; GARNER, D.L. Current status of sexing mammalian spermatozoa. **Reproduction**, v.124, n.2, p.711-714, 2002.

SEIDEL JR, G.E. Overview of sexing sperm. **Theriogenology**, v.68, p.443-446, 2007.

SHARPE, J.C.; EVANS, K.M. Advances in flow cytometry for sperm sexing. **Theriogenology**, v.71, n.1, p.4-10, 2009.

SILVA, M.A.; QUEIROZ, M.C.; RIBEIRO, A.P.; SILVA, R.F.; SANTOS, R.L. Imunodetecção de antígenos ligados ao cromossomo Z em células de aves. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.2, p.383-386, 2008.

SOUZA, C.J.P.; MATTA, M.F.R.D.; CRUZ, G.M.; ALVES, E.W.; KANASHIRO, M.M.; SILVA, J.F.S. Monoclonal antibody against male-specific protein of 19 KDa from bovine spermatozoa: A successful methodology for imunosexing. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.28, n.1, p.74-78, 1999.

SUMNER, A.T.; ROBINSON, J.A. A difference in dry mass between the heads of X-and Y- bearing human spermatozoa. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.48, p.9-15, 1976.

VAN TILBURG, M.F.; MACHADO, O.L.T.; SILVA, J.F.S.; MATTA, C.G.F.; FAGUNDES, B.; MATTA, M.F.R. Identificacao de antígeno macho-específico de ovino. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, v.101, p.231-233, 2006.

VILLADIEGO, F.A.; GUIMARÃES, J.; DA COSTA, E.; ÁLVAREZ, J.A.; LEÓN, H.; LÓPEZ, C.J. Sêmen sexado através de citometria de fluxo e centrifugação por gradiente de concentração. **Revista de Medicina Veterinária**, v.36, p.121-133, 2018.

WINDSOR, D.P.; EVANS, G.; WHITE, I.G. Sex predetermination by separation of x and y chromosome-bearing sperm: A review. **Reproduction, Fertility and Development**, v.5, n.2, p.155-171, 1993.

YADAV, S.K.; YADAV, S.K.; GANGWAR, D.K.; SINGH, J.; TIKADAR, C.K.; KHANNA, V.V.; SAINI, S.; DHOLPURIA, S.; PALTA, P.; MANIK, R.S.; SINGH, M.K.; SINGLA, S.K. An immunological approach of sperm sexing and different methods for identification of X- and Y-chromosome bearing sperm. **Veterinary World**, v.10, n.5, p.498-504, 2017.

TOMO II

FISIOPATOLOGIA DA REPRODUÇÃO NO MACHO DOMÉSTICO

Capítulo 5: FORMAÇÃO, FUNÇÃO E PATOLOGIAS ESPERMÁTICAS

A ESPERMATOGÊNESE

Letícia Moura ALCÂNTARA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

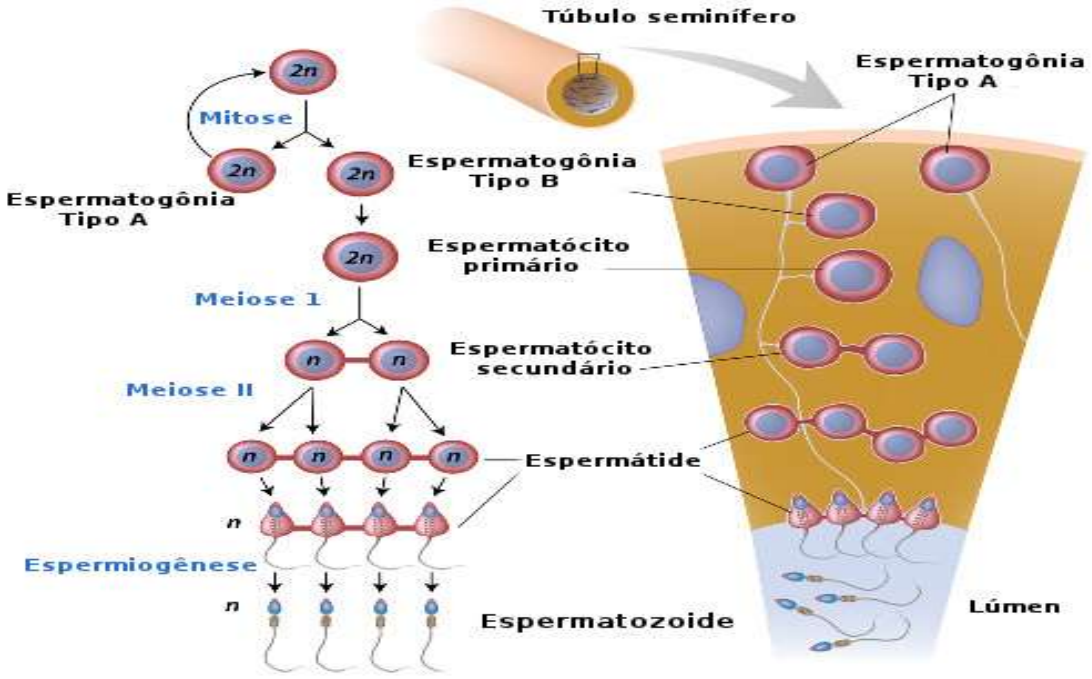
O sistema reprodutivo fetal origina-se a partir de duas cristas germinativas e antes de se diferenciar no trato reprodutor masculino, ele é composto por duas gônadas indiferenciadas, dois pares de ductos, um seio urogenital, um tubérculo genital e diversas pregas vestibulares (HORDER, 2001). As células germinativas primordiais têm origem extra-gonadal, a partir do saco vitelínico mesentérico, sendo móveis, altamente invasivas e migram do saco vitelino para a crista genital, dando origem aos cordões gonadais. Ao nascimento, o parênquima testicular é constituído por cordões seminíferos, formados por células de Sertoli e gonócitos, envolvidos por uma camada de musculatura lisa, as células mióides. O interstício é composto principalmente por células de Leydig, células do tecido conjuntivo e vasos sanguíneos (AVELAR *et al*., 2010).

A produção do gameta masculino envolve processos de divisão celular e diferenciação, pelos quais os espermatozoides são produzidos (STAUB e JOHNSON, 2018). Durante a vida fetal, as células germinais e somáticas do testículo em formação organizam-se em túbulos seminíferos, derivados dos cordões sexuais primários e formam a maior parte da medula do testículo. O espermatozoide é uma célula especializada, que passa por diversas etapas consistindo em um conjunto de divisões (meióticas e mitóticas) e diferenciações celulares a partir de uma célula primordial denominada espermatogônia (SCHLATT e EHMCKE, 2014), podendo apresentar, nos suínos, três classes de espermatogônias: espermatogônia do tipo A, espermatogônia intermediária (In) e a espermatogônia do tipo B (COSTA *et al*., 2013).

Um menor número de células de Sertoli por testículo não significa um menor número desse tipo celular por secção transversal de túbulo seminífero (AULER *et al*., 2017; LIN *et al*., 2017). Existe correlação positiva entre o número absoluto de células de Sertoli e o comprimento total dos túbulos seminíferos. Por outro lado, um maior número de células de Sertoli, devido a uma maior proliferação durante o período pré-puberal, está relacionado com uma maior produção espermática (FRANÇA *et al*., 2000 e 2005; AULER *et al*., 2017). O início da maturidade sexual nas espécies domésticas, pode ocorrer devido a variações de raça ou linhagem, época do ano, manejo e tipo de alojamento (FLOWERS, 2008). A partir da puberdade, há uma melhora gradual das características espermáticas, até atingir uma estabilização (FRANÇA *et al*., 2000).

A espermatogênese se divide em três fases: espermatocitogênese, espermiogênese e espermiação. A espermatocitogênese (fase de proliferação), consiste em todas as divisões mitóticas das várias gerações de espermatogônias, gerando um grande número de espermatogônia do tipo B; fase denominada de meiótica, que envolve espermatócitos primários e secundários, na qual a diversidade genética é garantida produzindo as espermátides haplóides (JOHNSON *et al*., 2000).

A fase da espermiogênese (fase de diferenciação), na qual não ocorre mais divisão celular e a espermátide indiferenciada passa por uma série de transformações que resulta na produção do espermatozoide, contendo uma cabeça (material nuclear), uma peça intermédia (hélice mitocondrial) e um flagelo (SENGER, 2003); A liberação de células germinativas formadas para a luz dos túbulos seminíferos é conhecida por espermiação. As células alongadas, orientadas perpendicularmente para a rede tubular, vão sendo expulsas gradativamente para a luz dos túbulos. As células de Sertoli estão ativamente envolvidas no processo de espermiação (FAWCETT, 1975) (Figura 01).



(**Fonte:** https://www.biologianet.com/anatomia-fisiologia-animal/espermatogenese.htm#)

Figura 01: Diferentes etapas da espermatogênese na formação dos espermatozoides.

Em novilhos, a espermatogênese se inicia entre 16 a 20 semanas de idade e a produção de esperma com 32 semanas (CURTIS e AMANN, 1981). A espermiogênese completa dura em torno de 17 dias e o trânsito dos espermatozoides pelo epidídimo dura em torno de 11 dias, independente da frequência de coletas (STAUB e JOHNSON, 2018).

No garanhão, a formação final do espermatozoide, leva em torno de 55 a 57 dias. Em seguida à formação, segue-se a espermiação, que é a liberação dos espermatozoides no lúmen do túbulo seminífero. Em nove a onze dias ocorre o transporte dos espermatozoides através do sistema de ductos epididimários, assim, uma nova população de espermatozoides pode ser ejaculada após 64 a 66 dias aproximadamente (JOHNSON *et al*., 1991; LOVE, 2002 e 2018).

1.01. Etapas da espermatogênese

Os testículos são responsáveis pela formação dos espermatozoides e dos hormônios sexuais como a testosterona. Situam-se na bolsa escrotal, derivada da pele e da fáscia da parede abdominal, dentro do processo vaginal, uma extensão separada do peritônio, o qual atravessa a parede abdominal pelo canal inguinal. Os espermatozoides são formados dentro dos túbulos seminíferos, que contêm uma série de células germinativas em desenvolvimento que formam células altamente especializadas, os gametas masculinos (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

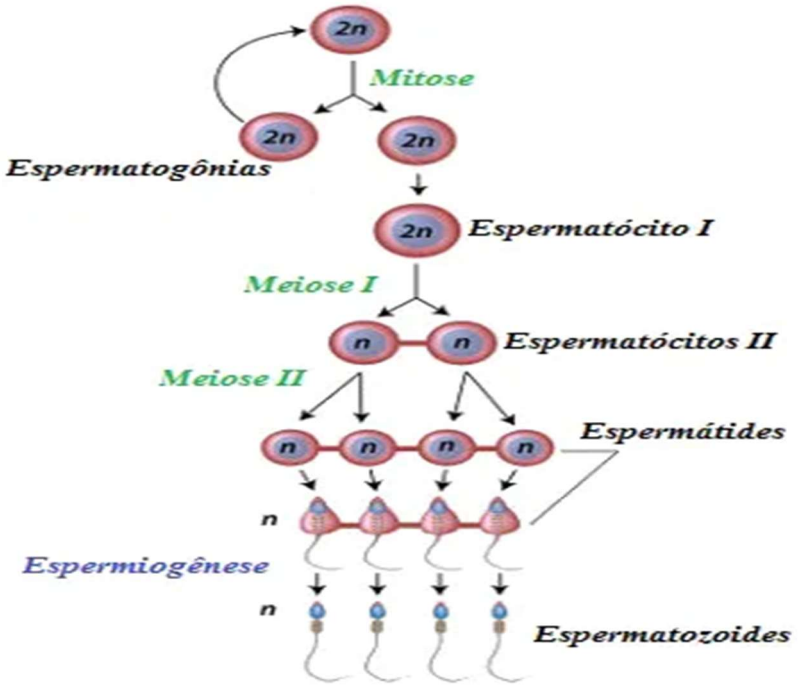
As espermatogônias, derivadas das células germinativas primordiais, através de modificações celulares formam os espermatócitos primários que, por uma divisão meiótica reducional formam os espermatócitos secundários. Na etapa seguinte, eles passam por uma meiose equacional dando origem às espermátides (CHOCU *et al*., 2012; NETO *et al*., 2016), as quais passam pela espermiogênese, sofrem várias modificações e formam os espermatozoides (RATO *et al*., 2012; GADELLA e LUNA, 2014).

1.02. Espermatocitogênese

Durante o desenvolvimento embrionário, células germinativas primordiais especiais migram da região do saco vitelínico para as gônadas fetais indiferenciadas, local onde as células primordiais dividem-se várias vezes formando os gonócitos, que são as primeiras células germinativas identificadas nos cordões testiculares, próximas à membrana basal. Caracterizam-se por um citoplasma claro e núcleo grande (ASSIS NETO *et al*., 2003; APONTE *et al*., 2005). Nos machos, os gonócitos formam as espermatogônias (2n), localizadas na base do túbulo seminífero, precursoras dos espermatozoides (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

As espermatogônias do tipo A são células-tronco com núcleo volumoso e ovóide, com grânulos de cromatina dispostos irregularmente no nucleoplasma e com um a três nucléolos. Elas se dividem por mitoses em espermatogônias tipo A1, A2, A3 e A4. Esta última se divide novamente para formar espermatogônias intermediárias (tipo In) e novamente para formar o tipo B (ASSIS NETO *et al*., 2003; APONTE *et al*., 2005). As do tipo B saem do ciclo mitótico e entram na meiose, estimuladas pelo ácido retinóico, um derivado da vitamina A. Os núcleos esféricos das espermatogônias intermediárias e tipo B diminuem progressivamente, até a última geração desta célula (COUROT *et al*., 1970).

A passagem da espermatogônia tipo B para espermatócito 1^{ário} (espermatócito I; 2n), é caracterizada por um aumento do volume citoplasmático da célula. Cada espermatócito 1^{ário} sofre a primeira divisão meiótica (separação dos cromossomos homólogos) e forma dois espermatócitos 2^{ário} (espermatócito II) (Figura 02) com igual volume citoplasmático e haplóides (n) (EVANS *et al*., 1996; APONTE *et al*., 2005).



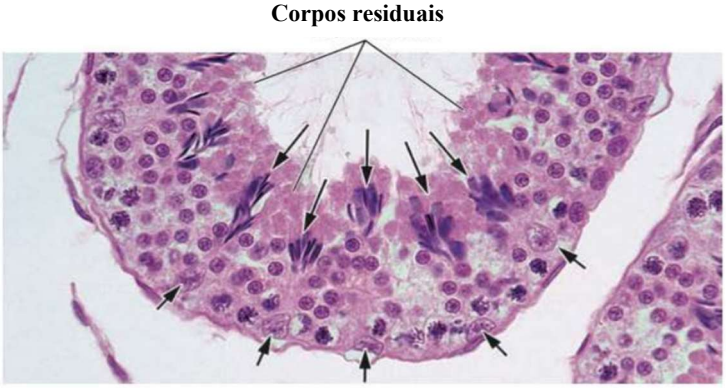
(**Fonte:** https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/espermatogenese.htm)

Figura 02: Representação do processo da espermatogênese formando o espermatozoide.

Estes por sua vez, após completarem a segunda divisão meiótica, com a separação das cromátides irmãs, dão origem a células haplóides (n), chamadas de espermátides. Cada espermatócito secundário origina duas espermátides haplóides de tamanho semelhante que se modificam formando o espermatozoide (BALINSKY, 1983). As espermátides formam camadas na metade luminal do epitélio seminífero e possuem núcleo arredondado, pequeno e claro (ASSIS NETO *et al*., 2003; APONTE *et al*., 2005).

1.03. Espermiogênese

A espermiogênese é caracterizada por uma série de processos bioquímicos e morfológicos que acontecem as espermátides para torná-las espermatozoides, células especializadas em transferir o DNA masculino ao oócito. As espermátides (Figura 03) podem ser caracterizadas por seu tamanho, núcleo com cromatinas condensadas de formas variadas, sendo inicialmente redondas passando para o formato alongado e a sua localização próxima ao lúmen dos túbulos seminíferos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).



(**Fonte:** JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013)

Figura 03: Grupos de espermátides (setas longas) e células de Sertoli (setas curtas).

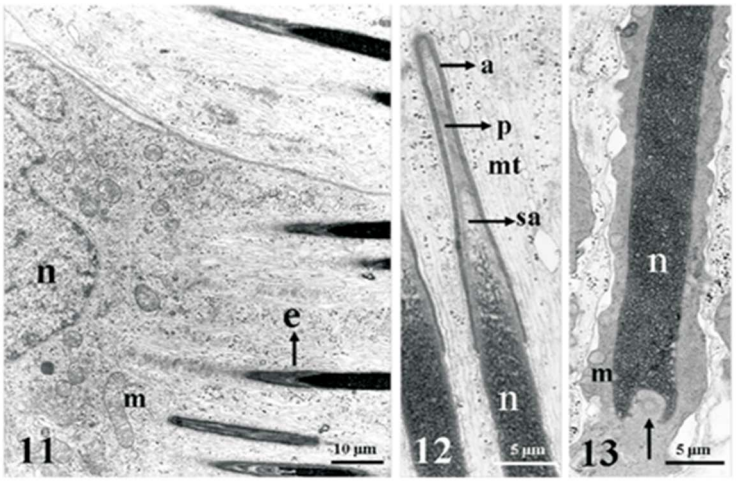
Após as etapas da espermiogênese, a célula, agora denominada de espermatozoide, é liberada no lúmen do túbulo seminífero. Durante estas etapas, há a condensação da cromatina e alongamento nuclear, eliminação da maior parte do citoplasma, desenvolvimento da cauda, que é uma membrana ondulante, e do acrossoma. Estes processos são divididos em etapas pré-estabelecidas de acordo com a alteração que acontece em cada uma (ZIERI *et al.*, 2008).

A primeira fase que ocorre é a fase de Golgi, caracterizada pela formação de grânulos dentro do aparelho de Golgi, o qual é bem desenvolvido no citoplasma das espermátides. Estes grânulos são denominados de PAS-positivos ou pró-acrossômicos (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Eles unem-se uns aos outros aderindo-se ao envelope nuclear dentro de uma vesícula que é formada e delimitada por uma fina membrana de parede dupla e tem o nome de vesícula acrossômica. Os centríolos presentes no citoplasma migram para a direção oposta da vesícula, próximo a superfície celular, iniciando a formação do axonema, que é um conjunto de microtúbulos responsáveis pela formação do eixo central do flagelo, sendo semelhantemente comparado a um cílio (HAFEZ e HAFEZ, 2004; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

A segunda fase é a de acrossomo, onde acontece a maior modificação do núcleo, acrossomo e cauda das espermátides. A vesícula e o grânulo acrossômico movem-se para a porção anterior do núcleo como um capuz, denominado de acrossomo, que produz enzimas capazes de dissociar as células da corona radiata e da zona pelúcida. Estas alterações acontecem devido a rotação da espermátide fazendo com que o acrossoma se mova em direção a porção externa do túbulo seminífero e a cauda alongada em direção ao lúmen (ZIERI *et al*., 2008).

Na análise de microscopia eletrônica, observa-se o grupo de espermátides com seus flagelos voltados para o lúmen do túbulo, sendo nesta fase que a cromatina dentro dos grânulos é condensada em um formato achatado e alongado e as histonas nucleares são substituídas por proteínas transitórias. O acrossoma sofre alterações morfológicas para adequar-se ao formato alongado do núcleo. O molde que permite esse novo formato é dado pelas células de Sertoli (Figura 04) durante o processo e a porção de citoplasma ainda presente é deslocada para a porção caudal do núcleo, onde ficará na parte caudal da célula (ZIERI *et al*., 2008).

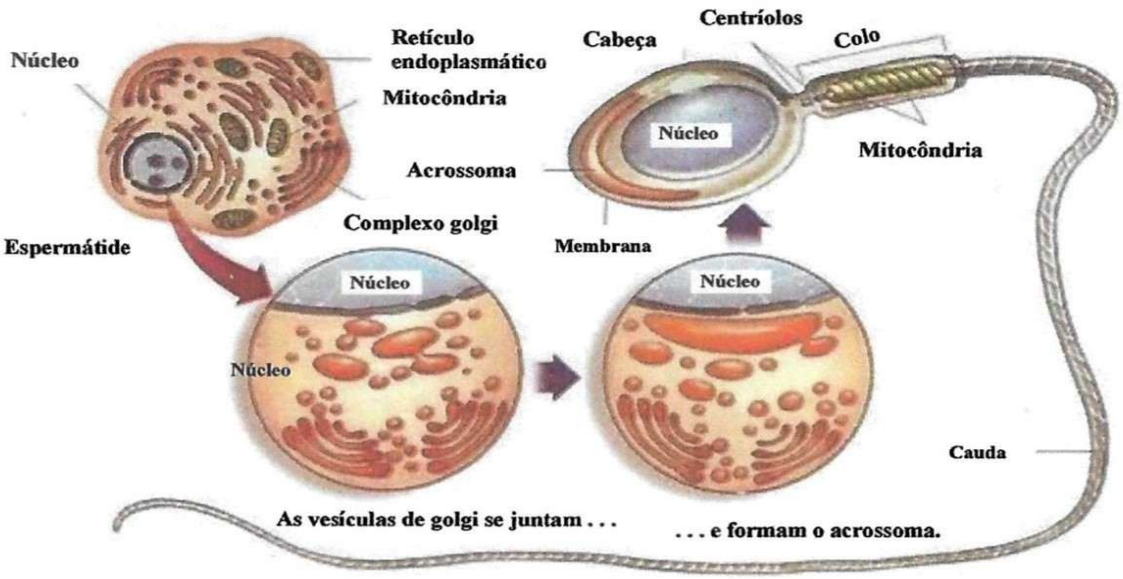


(**Fonte:** https://www.scielo.br/j/isz/a/FFJC78DjyrFwq4LCjnvXyQM/?format=html&lang=pt)

Figura 04: Eletromicrografia de célula de Sertoli e sua relação com a espermátide.

Obs.: 11 = Seção longitudinal em feixe de espermátides (e) na cél. de Sertoli, com núcleo (n), cromatina frouxa, citoplasma da mitocôndria (m), microtúbulos e grânulos de glicogênio ao redor das espermátides; **12** = Seção longitudinal de espermátide entremeada pelo citoplasma da cél. de Sertoli, acrossoma (a), perfuratorium (p), espaço sub-acrossomal (sa), núcleo (n) e microtúbulos (mt) rodeando; **13** = Seção longitudinal de espermátide, núcleo (n), mitocôndria (m) e centríolo proximal (seta).

O aparelho de Golgi tem papel importante na formação do acrossomo (Figura 05) o qual desempenha um papel importante na formação do espermatozoide, pois contêm bolsas com enzimas digestivas, que irão perfurar as membranas do óvulo e permitir a fecundação (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).



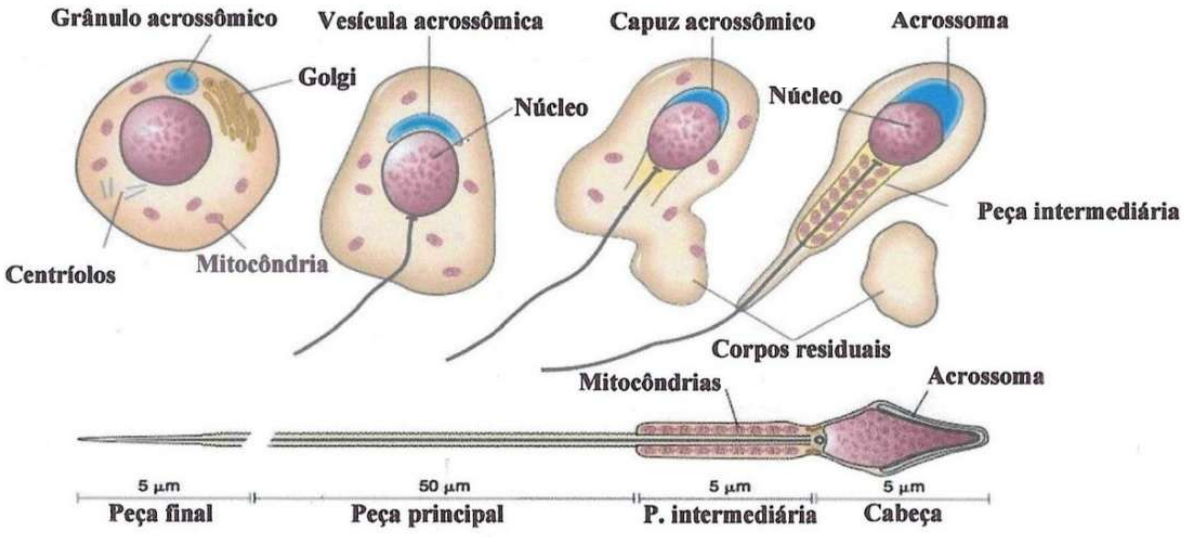
(**Fonte:** http://www.sobiologia.com.br/conteudos/Citologia/cito20.php)

Figura 05: Formação do acrossoma e do espermatozoide à partir da espermátide.

A bolsa de enzimas do espermatozoide maduro, originada no aparelho de Golgi, é o acrossomo, sendo um “corpo localizado no topo do espermatozoide”Os microtúbulos formam a manchete, uma capa cilíndrica e dentro dele há uma estrutura citoplasmática especializada denominada de corpo cromatóide, que forma uma estrutura semelhante a um anel, sendo assim chamado de *annulus* e que circunda o axonema próximo ao centríolo proximal (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

As mitocôndrias concentram-se próximas ao axonema para formar a bainha da peça intermediária, relacionadas ao movimento da célula com um alto consumo de energia. O flagelo é formado a partir dos centríolos e seu movimento vem da interação dos microtúbulos, ATP e dineína, proteína com atividade de ATPase (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

A terceira, e fase final, é a de maturação, na qual as espermátides passam já são espermatozoides (Figura 06) com posterior liberação no lúmen dos túbulos. Nesta fase, a bainha fibrosa e suas fibras subjacentes cobrem o axonema do colo até o início da peça terminal. O *annulus* desloca-se ao longo da cauda até separar a peça intermediária da peça principal da cauda e as mitocôndrias seguem compactadas dentro da bainha até o *annulus*. A manchete desaparece e ocorre a formação do citoplasma remanescente, denominado corpo residual (CR), conectado por um filamento de citoplasma e que por sua vez é interligado a outros CR resultantes da divisão incompleta das células germinativas durante a espermatocitogênese (STAUB e JOHNSON, 2018). Estes CR são fagocitados pelas células de Sertoli, caracterizando o final da maturação e a liberação dos espermatozoides (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).



(**Fonte:** JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013)

Figura 06: Modificações das espermátides na espermiogênese originando um espermatozoide.

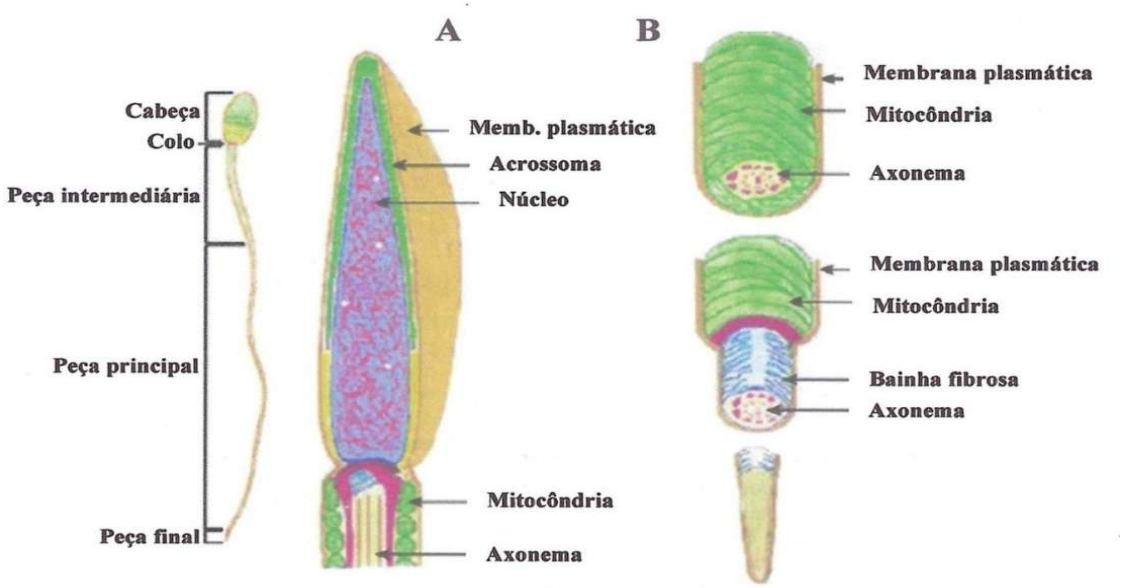
1.04. Espermiação

Após completar seu desenvolvimento físico nos túbulos seminíferos e se desprender das células de Sertoli protetoras, os espermatozoides são transportados e entram no complexo de ductos que compõem a rede de testículos até seu local de armazenamento, o epidídimo, e são preparados para a ejaculação. Ou seja, a espermiação é a liberação dos espermatozoides na luz dos túbulos seminíferos, que ocorre quando a espermiogênese se completa e o excesso de citoplasma é perdido (COLVILLE, 2010). Os espermatozoides que chegam ao epidídimo não têm motilidade progressiva e não possuem potencial para fertilização natural e passam por um período entre 1 a 2 semanas de maturação (WU *et al*., 2015).

O epidídimo é um tubo contorcido e longo, formado por uma estrutura lisa, semelhante a uma fita, posicionada ao longo da superfície do testículo conectando os ductos eferentes ao ducto deferente. Pode ser dividido em três regiões: cabeça (local de entrada dos espermatozoides), sendo os espermatozoides recém-formados praticamente imóveis, transportados ao epidídimo pelas secreções líquidas dentro dos túbulos seminíferos e da rede testicular e pela atividade dos elementos contráteis dos testículos, que direcionam este líquido para a cabeça do epidídimo. Também dividido em corpo e cauda (principal segmento onde os gametas masculinos são armazenados). Sua função principal é o armazenamento e o amadurecimento dos espermatozoides (DUKES, 2017).

Como citado antes, os espermatozoides que chegam ao epidídimo não têm motilidade progressiva e também não possuem potencial para fertilização natural, passando por um período entre 1 a 2 semanas de maturação no epidídimo. No processo de maturação, ocorrem diversas alterações e são adicionadas proteínas à membrana espermática com diferentes tipos de funções, são elas a lactoferrina, clusterina, fosfatidiletanolamina e também a apolipoproteina A1 e glicoproteínas do glicocálix, para proteção contra aglutinação dos espermatozoides pela cabeça. Outro mecanismo de proteção é o da ação das enzimas glutationa peroxidase e tiorredoxina, secretadas no fluido epididimal (DACHEUX e DACHEUX, 2014; WU *et al*., 2015).

Após o processo de espermiação, o espermatozoide é formado por uma cabeça, contendo o material genético que posteriormente será combinado com o material genético proveniente do oócito e o acrossoma contendo enzimas hidrolíticas necessárias para a penetração no oócito; a peça intermediária, contendo mitocôndrias que fornecem energia para a movimentação, e a cauda (Figura 07) (CUNNINGHAM, 2014).



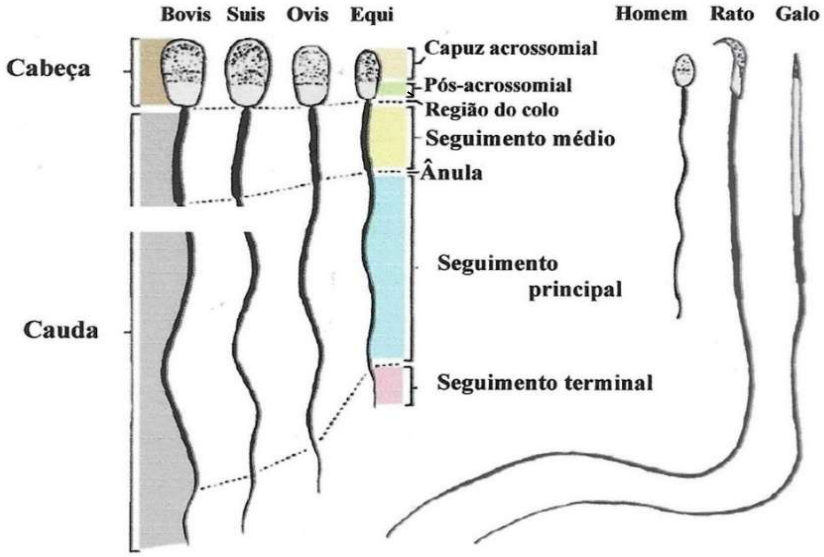
(**Fonte:** CUNNINGHAM, 2014)

Figura 07: Principais elementos que formam um espermatozoide de mamífero.

Obs.: A = Cabeça; B = Peça intermediária (em cima), principal (centro) e porção final (embaixo).

Importante ressaltar que os espermatozoides morfologicamente anormais também são formados e se ultrapassarem 60% do total haverá um comprometimento da fertilidade. Exemplos como cabeças ou caudas duplas, prejudicam a motilidade dos espermatozoides, bem como variações na forma e no tamanho da cabeça podem indicar alterações, como ausência do acrossoma, condensação insuficiente da cromatina e mutações no material genético. As anomalias morfológicas dos gametas masculinos dificultam ou impedem o seu movimento e o processo de fertilização (MONTANARI, 2019).

Na Figura 08, pode ser observado os diferentes tipos morfológicos de espermatozoides de algumas espécies animais:



(**Fonte**: DUKES, 2017)

Figura 08: Comparação dos espermatozoides de alguns animais e do homem.

1.05. A gota citoplasmática

Amorfologia espermática é um dos parâmetros utilizados nos exames andrológicos visando a seleção de reprodutores e o diagnóstico de problemas de fertilidade (ARRUDA *et al*., 2015; LOVE, 2018). Várias são as patologias morfológicas que podem ser encontradas nos espermatozoides. A presença da gota citoplasmática (GC) é uma delas e que se trata de uma massa de formato esférico localizada na peça intermediária e que não foi totalmente retirada até a ejaculação (HERMO *et al.,* 2010; YUAN *et a*l., 2013). Essa estrutura celular foi descrita pela primeira vez por Retzius (1909), também denominada de Corpúsculo de Hermes que é uma pequena protuberância citoplasmática na peça intermediária do espermatozoide (REGAN *et al*., 2012; AU *et al*., 2015a).

Durante a passagem no epidídimo, a maturação espermática está relacionada com diversos aspectos da integridade funcional e estrutural dos espermatozoides, como uma ativação gradual dos padrões metabólicos, aquisição da capacidade de fecundação, estruturação de organelas específicas da cauda, modificações na cromatina nuclear e na natureza da superfície de membrana plasmática, assim como o potencial de adquirir motilidade e por fim, a liberação da gota citoplasmática (MUKAI e OKUNO, 2004; COOPER, 2011; GIBB e AITKEN, 2016).

Durante o trânsito epididimário que acontece a migração da gota citoplasmática (GC), relatada pela primeira vez por Merton (1939). Essa migração, relacionada com o processo de maturação espermática, ocorre do colo ou região proximal da peça intermediária até a região distal da peça intermediária do espermatozoide (XU *et al*., 2013; ANGRIMANI *et al*., 2017).

Todo o processo de migração da GC no epidídimo ainda não é totalmente compreendido (MOORE *et al*., 2010). Supõe-se que os movimentos peristálticos realizados pelas células mioides, agindo sobre os espermatozoides dentro do lúmen, favorecem esse deslocamento (COOPER, 2005; HERMO *et al*., 2010). Erros durante a migração gerando posicionamentos anormais podem ser um indicativo de falhas durante a espermatogênese (YUAN *et al*., 2013).

Ainda não se conhece todos os aspectos da GC à nivel molecular e funcional (AU *et al*., 2015a), embora algumas funções tenham sido relacionadas com a estrutura do espermatozoide (COOPER, 2011; XU *et al*., 2013), ainda existem incertezas sobre a presença da GC atuando de forma positiva ou negativa em relação a função e fertilidade espermática (REGAN *et al*., 2012).

Sabe-se que a presença da GC em um ejaculado pode afetar a fertilidade espermática dos animais afetados (COOPER, 2011; REGAN *et al*., 2012; YUAN *et al*., 2013). Por outro lado, autores como Yuan *et al*. (2013) e Xu *et al*. (2013) consideram que a GC é uma estrutura funcional e importante para o espermatozoide durante sua passagem pelo epidídimo.

Formação e composição da gota citoplasmática: A gota citoplasmática (GC) é considerada uma organela conservada (YUAN *et al*., 2013), mas de característica transitória, a qual migra pelo espermatozoide durante o trânsito epididimário até ser totalmente removida durante a ejaculação (AU *et al*., 2015a; XU *et al*., 2013). A sua formação ocorre durante na espermatogênes, mas especificamente durante a fase de espermiogênese, quando acontece a diferenciação morfológica das células germinativas (AU *et al*., 2015a).

À medida que as espermátides vão se transformando e se alongando em direção dos túbulos seminíferos, elementos celulares se agrupam em um aglomerado citoplasmático (MOORE *et al*., 2010) e antes que aconteça a expulsão dos espermatozoides para o epidídimo, pela espermiação, as células de Sertoli realizam a extrusão citoplasmática e fagocitam a maior parte do citoplasma e suas estruturas nas células germinativa. O material que sobra dessa extrusão da origem à gota citoplasmática (RENGAN *et al*., 2012). Estudos bioquímicos e de microscopia eletrônica detectaram estruturas derivadas do aparelho de Golgi e do retículo endoplasmático, na formação da GC (MOORE *et al*., 2010; XU *et al*., 2013; AU *et al*., 2015a).

As GCs possuem em sua morfologia uma membrana celular, citoplasma com citosol e um citoesqueleto. São compostas por lipídios, lipoproteínas, RNAs e várias enzimas com ação hidrolítica (COOPER, 2011; RENGAN *et al*., 2012), as quais tiveram posteriormente suas funções metabólicas e glicolíticas compreendidas (AU *et al*., 2015b; HERMO *et al*., 2019).

Migração e remoção da gota citoplasmática: A migração ocorre da região proximal (colo) para a região distal da peça intermediária, durante o processo de maturação (ANGRIMANI *et al*., 2017). Durante esse período, pode ser visto que as membranas internas giram ao redor do axonema e da bainha mitocondrial durante o deslocamento da GC pelo espermatozoide em direção a porção distal da cauda (HERMO *et al*., 2019). Acredita-se que a movimentação da GC acontece devido a movimentos peristálticos causados pelas células mióides que se encontram na porção externa da parede do ducto epididimário (COOPER, 2011; HERMO *et al*., 2019). A migração da GC apresenta um efeito favorável para o espermatozoide em seu trânsito epididimário, importante posteriormente para a movimentação da célula após sua ejaculação (XU *et al*., 2013; ANGRIMANI *et al*., 2017).

A gota citoplasmática se desprende do espermatozoide durante o processo de ejaculação, provamelmente por um mecanismo denominado de cisalhamento mecânico ou ainda por atividade enzimática (COOPER, 2005; MOORE *et al*., 2010).

Acredita-se também em bovinos, equinos e suínos, que a liberação da GC pode estar relacionada com a composição do plasma seminal (HEISE *et al*., 2011), onde a proteína de ligação a fosfolipídios hemolíticos, proveniente da ampola dos ductos deferentes e da vesícula seminal, possa estar envolvida na liberação da GC (THUNDATHIL *et al*., 2001). Vários fatores estão envolvidos na remoção da GC, tais como: espécie, idade e raça do animal (CARREIRA *et al*., 2012; BANASZEWSKA *et al*., 2015).

Após a liberação da GC, o espermatozoide precisa reparar sua membrana plasmática no local da remoção (YUAN *et al*., 2013). A falha no vedamento e reparação do local da remoção da GC na membrana do espermatozoide, pode haver perda de componentes intracelulares necessários para uma perfeita execução das funções espermáticas, podendo impedir os movimentos do espermatozoide (COOPER, 2011).

Funções da gota citoplasmática: A primeira função da GC é a regulação da osmolaridade, que está relacionada à entrada ou saída de água do espermatozoide no epidídimo, mantendo a integridade de membrana (YUAN *et al*., 2013), uma vez que essas células enfrentam desafios hiposmóticos (ANGRIMANI *et al*., 2017) e com pouco citoplasma, não possuem organelas suficientes para a osmorregulação (RENGAN *et al*., 2012). As GCs contêm canais de osmólitos e facilitam a osmose em conjunto com o epidídimo, favorecendo uma osmoadaptação, vital para a viabilidade espermática (CARREIRA *et al*., 2012).

As GCs estão associadas a regulação do metabolismo energético e desenvolvimento de motilidade durante o processo de maturação espermática (XU *et al*., 2013; AU *et al*., 2015). A composição da GC com lipídios, RNAs, lipoproteínas e enzimas hidrolíticas, está ligada à atividade mitocondrial do espermatozoide e, consequentemente, a geração de energia (COOPER, 2011; ANGRIMANI *et al*., 2017). Ela suporta eventos moleculares e celulares, transição essencial para um espermatozoide imóvel e infértil se tornar móvel e fértil (AU *et al*., 2015).

A retenção de GCs nos espermatozoides ejaculados tem sido associada à infertilidade (AMANN *et al*., 2000; KUSTER *et al*., 2004) e sua ausência em espermatozoides do ejaculado, normalmente tem relação positiva com a fertilidade, pois ela desempenha importante papel como organela transitória com diferentes funções essenciais para maturação do espermatozoide. Na maioria dos mamíferos, a gota migra pela cauda e é liberada durante a ejaculação (COOPER, 2011), no entanto, o mecanismo exato dessa liberação ainda não foi esclarecido (COOPER, 2005). Espermatozoides ejaculados são aptos à fertilização graças às funções desempenhadas pela GC durante o seu trânsito epididimário (SOARES e MACHADO-NEVES, 2020).

A ausência das GC nos ejaculados, tem uma relação direta e positiva com os resultados de fertilidade com o uso de tal ejaculado. Por outro lado, sabe-se que ela desempenha papeis importante como organela transitória, tais como: funções de osmoadaptação, metabolismo e motilidade celular. Os espermatozoides ejaculados são aptos à fecundação graças as funções da GC durante o trânsito epididimário. Maiores estudos são necessários a fim de se poder elucidar as interações entre a GC e o espermatozoide, particularmente as que estão relacionadas com a motilidade dessa célula (SOARES e MACHADO-NEVES, 2020).

1.06. Duração da espermatogênese

Na puberdade a espermatogênese se inicia quando as espermatogônias-tronco começam a se diferenciar em espermatogônias, devido a estímulos hormonais (GALUPPO, 2015). A espermatogênese é um processo no qual as células germinativas diplóides, localizadas na base dos túbulos seminíferos, se dividem por mitose. De maneira cíclica, as células produzem uma progênie que sofre divisão meiótica e diferenciação em espermátides haplóides, que são liberadas posteriormente como espermatozoides (CASTRO *et al*., 2002).

A espermatogênese é um processo sincrônico que dura em torno de 40 a 60 dias. A espermatocitogênese tem duas importantes funções: as divisões mitóticas das espermatogônias tipo A produzem outras espermatogônias que não estão envolvidas no processo de produção de espermatozoides, de forma a manter uma população de células-tronco; as espermatogônias tipo A tornam-se do tipo B, que em seguida se dividem por mitose para produzir espermatócitos $1^{\text{ários}}$, os quais se dividem por meiose e formam os espermatócitos $2^{\text{ários}}$ (APONTE *et al*., 2005).

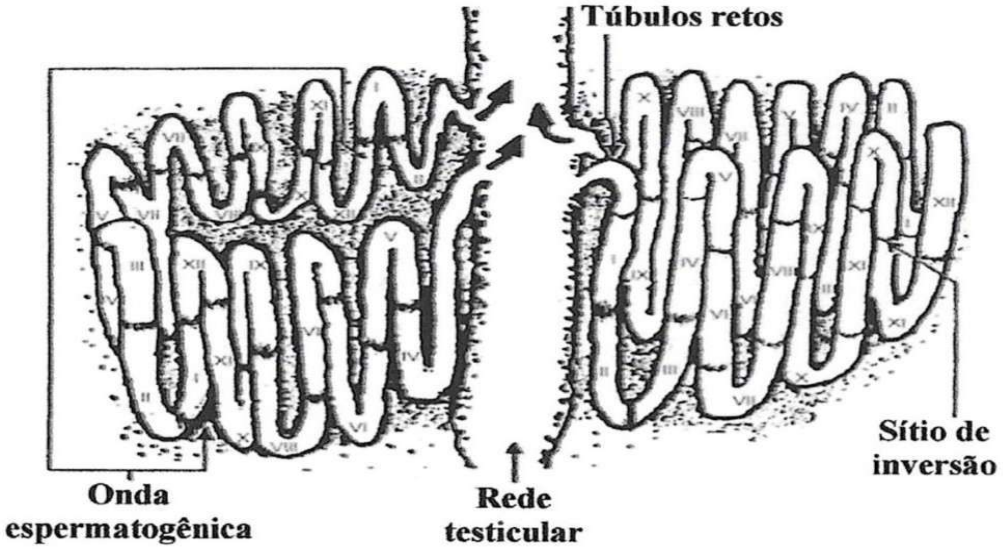
Os espermatócitos secundários resultantes, apresentam núcleo menor e entram em segunda divisão meiótica, formando as espermátides haplóides, que são células arredondadas com núcleo arredondado, pequeno e claro, e formam camadas na metade luminal do epitélio seminífero (ASSIS NETO *et al*., 2003a; APONTE *et al*., 2005). Estas células sofrem alterações citoplasmáticas e nucleares, alterando sua forma e originando espermátides alongadas e posteriormente dão origem aos espermatozoides (COUROT *et al*., 1970).

Considerando-se o tempo de trânsito no epidídimo, o intervalo entre a espermatogônia tipo A até os espermatozoides ejaculados é de aproximadamente 60 a 70 dias para o carneiro e o touro; de 50 a 60 dias para o porco, o cão e o cavalo. Assim, o intervalo entre um evento que afete de modo adverso o testículo ou o epidídimo, a diminuição da qualidade do sêmen pode variar de alguns dias a dois meses. Pelo menos 60 dias serão necessários para que o ejaculado volte ao normal após um dano tóxico ao testículo (CUNNINGHAM, 2014).

No garanhão, o tempo em que a espermatogônia se torna espermatozoide no túbulo seminífero é de 55 a 57 dias. Em cerca de nove dias ocorre o transporte dos espermatozoides através do sistema de ductos epididimários, consequentemente, uma nova população de gametas masculinos pode ser ejaculada após 64 a 66 dias (JOHNSON *et al*., 1991; LOVE, 2018).

1.07. Onda espermatogênica

A alteração sequencial do estágio do ciclo do epitélio seminífero ao longo do comprimento do túbulo seminífero é conhecida como onda espermatogênica (Figura 09) (DUKES, 2017).



(**Fonte:** DUKES, 2017)

Figura 09: Representação da onda espermatogênica.

Se todos os segmentos dos túbulos seminíferos estivessem envolvidos com o mesmo grau de atividade ao mesmo tempo, não seria possível produzir um suprimento contínuo de espermatozoides porque a espermatocitogênese requer cerca de 64 dias, no touro, para ser concluída no compartimento adluminal (AMANN *et al*., 2000; LOVE, 2002).

Embora esse desenvolvimento seja contínuo, uma nova espermatogônia tipo A migra pelas células de Sertoli e entra no compartimento abdominal para iniciar seu desenvolvimento e substituir a espermatogônia tipo A em desenvolvimento que a precedeu. Nos touros, isso ocorre a cada 14 dias (AMANN *et al*., 2000; LOVE, 2002).

Como são necessários 64 dias para que os espermatozoides se desenvolvam, ocorrem 4,6 ciclos (64/14) de desenvolvimento, antes que o primeiro ciclo originado de determinada área do epitélio seminífero chegue à rede testicular. Um ciclo pode ser definido por uma série de alterações que ocorrem em determinada área do epitélio seminífero entre dois estágios de desenvolvimento aparentes. Uma parte do túbulo em um certo estágio e está em posição adjacente às partes do túbulo em estágios que o precederam, ou depois dele (DUKES, 2017).

A figura acima ilustra uma onda espermatogênica com 12 ciclos. A onda inclui uma sequência de estágios, que começam com os estágios menos avançados do meio da curva e avançam progressivamente para estágios mais desenvolvidos e mais próximos da rede testicular. Os estágios avançam em direções contrárias do sítio de inversão na parte intermediária da curva na direção da rede testicular (DUKES, 2017).

1.08. Regulação intrínseca e extrínseca da espermatogênese

O processo da espermatogênese nos túbulos seminíferos, é mantido por diferentes mecanismos, com influências internas e externas. A regulação do seu metabolismo é importante para a manutenção da espermatogênese (RATO *et al*., 2012). Hormônios, transmissores e fatores de crescimento, são excretados para a corrente sanguínea, agindo sobre a lâmina própria dos túbulos e nas células de Sertoli, fazendo sua manutenção e do tecido peri-tubular, atuando sobre a contratilidade dos miofibroblastos e fluxo sanguíneo, estimulando os movimentos peristálticos dos túbulos e o transporte espermático (MIDDENDORFF *et al*., 1997).

Além disso, diferentes fatores de crescimento (IGF1, TGFβ, NGF), que são sintetizados pelas células de Sertoli e por vários tipos de células da linhagem espermatogênica (germinativas), participam de um complexo círculo de regulação das funções celulares e do desenvolvimento das células germinativas. Todos os fatores juntos representam uma regulação independente, intra-testicular (intrínseca) da espermatogênese (HOLSTEIN *et al*., 2003).

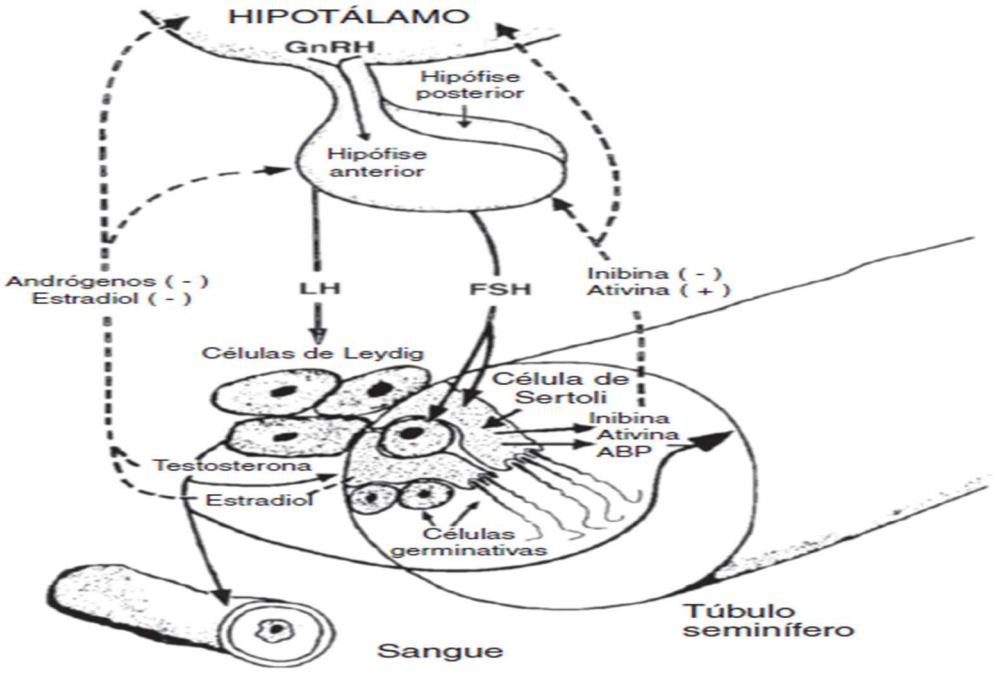
A regulação da espermatogênese, dentro dos testículos, necessita de estímulos extra-testiculares, vindos do hipotálamo e da hipófise. A secreção pulsátil do hormônio hipotalâmico liberador de gonadotrofina (GnRH), estimula a síntese e liberação do hormônio luteinizante (LH) pela hipófise, controlando a atividade secretora das células de Leydig, que sintetizam a testosterona, a qual estimula a espermatogênese. A estimulação das células de Sertoli, pelo hormônio folículo estimulante (FSH), permite o desenvolvimento e maturação das células germinativas, bem como a síntese de outro hormônio, a inibina, com ação inibitória sobre o mecanismo de feedback com a hipófise. As influências extra-testiculares, tem uma função básica e importante sobre as funções de regulação intra-testiculares (HOLSTEIN *et al*., 2003).

1.09. Controle endócrino da espermatogênese

Os testículos produzem andrógenos e uma série de hormônios esteróides (Figura 10). A principal ação dos andrógenos é sobre as células de Sertoli e não tanto diretamente sobre as células germinativas. Além de receptores de superfície para o hormônio folículo estimulante (*follicle-stimulating hormone* – FSH), as células de Sertoli possuem receptores nucleares para andrógenos, medindo o seu efeito sobre as células germinativas. Pela união por junções de adesão e desmossomos, elas sustentam e translocam as células germinativas da base para o ápice do epitélio de onde serão liberadas. Através de junções *gap*, nutrem as células germinativas e regulam a espermatogênese (STABENFELDT e EDQVIST, 1996).

Dentre as várias substâncias produzidas pelas células de Sertoli, citam-se a proteína de ligação ao andrógeno (*androgen-binding protein* – ABP), a ativina (membro da família do TGF-ß), a inibina e o ativador de plasminogênio (PA). A ABP liga-se à testosterona, aumentando os seus níveis nos túbulos seminíferos, sendo necessária uma concentração de testosterona 200 vezes maior que a plasmática para a espermatogênese ocorrer (KRETSER *et al*., 1998).

As ativinas, formadas por dímeros de liberação de FSH (dímeros da subunidade-ß da inibina), possuem mecanismos parácrinos (inibindo o hormônio do crescimento e a secreção adrenocorticotrófica) e autócrinos (estimulando a secreção de FSH). Já as inibinas exercem um feedback negativo sobre o hormônio folículo estimulante (KRETSER *et al*., 1998).



(**Fonte:** Adaptado de KALTENBACK e DUNN, 1982)

Figura 10: Controle endócrino da função testicular em mamíferos.

O ativador de plasminogênio é uma enzima estimulada pelo FSH e inibitória da testosterona que atua na reestruturação de tecidos na migração celular e na trajetória das células germinativas da região basal para o lúmen, permitindo, assim, a liberação das espermátides maduras. Também está associada à movimentação dos espermatócitos e é responsável pela reabsorção de corpos residuais (DADOUNE e DEMOULIN, 1993).

As células intersticiais ou células de Leydig, são responsáveis pela produção de hormônios esteróides como a testosterona e o estrógeno. No hipotálamo, o GnRH estimula a síntese e liberação do LH pela hipófise, estimulando as células de Leydig a produzir testosterona. A testosterona é distribuída pelo organismo gerando uma retroalimentação negativa para a hipófise relacionada à atividade secretória das células de Leydig e nos túbulos seminíferos o andrógeno atua diretamente no processo de espermatogênese (HOLSTEIN *et al*., 2003; PETERSEN e SÖDER, 2006; RUWANPURA *et al*., 2010). Por não ter receptores de FSH, essa gonadotrofina estimula as células de Sertoli a liberar paratormônio (PTH), influenciando o crescimento e diferenciação das células de Leydig via fluido intersticial, aumentando os receptores de LH e a secreção da testosterona (DADOUNE e DEMOULIN, 1993).

O estrógeno é sintetizado por três células no organismo masculino: as células de Sertoli, as células de Leydig e as células germinativas. Nos machos, o estrógeno apresenta níveis baixos, principalmente na circulação periférica, porém é encontrado em altas concentrações no sêmen de algumas espécies, por apresentar um papel fisiológico na espermatogênese, aumentando a concentração espermática da forma como eles entram no epidídimo (HESS *et al*, 2001a; HESS *et al*, 2001b; LIU e HANDELSMAN, 2003).

O estrógeno é encontrado em concentrações maiores nos fluidos da *rete testis*, sendo os ductos eferentes a porção que contém a maior concentração de receptores de estrógeno em órgãos investigados até o momento, sendo capazes de absorver aproximadamente 90% dos fluidos luminais (HESS *et al*, 2001a; HESS *et al*, 2001b; LIU e HANDELSMAN, 2003).

Além da atuação de hormônios, a espermatogênese é também afetada por fatores de crescimento e citocinas que influenciam na mitose e meiose das células germinativas (KRETSER, 1998).

Estas citocinas são produzidas por células de origem imune e auto-imune após estímulo, tais como macrófagos e linfócitos. Dentre elas, pode-se citar as interleucinas IL-1 e IL-6 que são produzidas pelas células de Sertoli e são capazes de potencializar a ação de fator parácrino em células testiculares, assim como são importantes para a regulação da função linfocitária local, atuando na proteção imunológica (HULEIHEL e LUNENFELD, 2004).

O fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I), também denominado de somatomedinas, é um polipeptídeo de cadeia única, secretado pelo fígado e outros tecidos após estímulos gerados pelo hormônio do crescimento. O IGF-I tem função de regular a proliferação e diferenciação de vários tipos celulares, bem como efeitos metabólicos semelhantes à insulina (HAFEZ e HAFEZ, 2004). As células de Sertoli também sintetizam IGF-I, sob o controle e estímulo do FSH. Neste caso, o IGF se liga ao espermatócito no estágio de paquíteno e estimula sua diferenciação (DADOUNE e DEMOULIN, 1993).

Os hormônios tireoidianos são importantes para o crescimento e desenvolvimento de muitos tecidos e suas alterações podem causar anormalidades testiculares. O hipotireoidismo induz um macroorquidismo, aumento do número de células de Sertoli, de Leydig, de células germinativas e a produção diária de espermatozoides. Receptores de triiodotironina (T3) foram identificados nessas células e está claro que ele regula diretamente as funções das células de Sertoli e de Leydig (MARAN, 2003).

1.10. Ação das células de Sertoli e de Leydig na espermatogênese

As células de Sertoli se localizam próximas à membrana basal dos túbulos seminíferos e se comunicam com células adjacentes por junções intercelulares. Elas têm como função, dentre outras, dar suporte físico às células espermatogênicas e também são responsáveis pela formação da barreira hematotesticular, separando o epitélio seminífero em dois compartimentos: basal e adluminal (RUSSELL e FRANÇA, 1995; ALVES *et al*., 2013).

Elas favorecem o desenvolvimento das células da linhagem germinativa de diferentes formas: fornecem suporte estrutural e aporte nutricional; fagocitam células em degeneração e os corpos residuais durante a espermiogênese; liberam os espermatozoides na luz dos túbulos seminíferos (espermiação); secretam fluidos para o lúmen tubular, favorecendo o deslocamento dos espermatozoides até o epidídimo (RUSSELL e FRANÇA, 1995; MARINA, 2003).

Morfologicamente, são células complexas, com citoplasma pouco corado e limites pouco precisos. Possui um núcleo irregular, nucléolo evidente e de comprimento variável, geralmente perpendicular à membrana basal e alongado em direção ao lúmen tubular. Com o avanço da idade, as células de Sertoli aumentam de tamanho, devido ao alongamento do núcleo e da expansão do citoplasma (ASSIS NETO *et al*., 2003; APONTE *et al*., 2005).

O número de células de Sertoli é proporcional ao peso testicular, ao número de diferentes populações de células germinativas e à produção espermática (BERNDTSON e JONES, 1989). Assim, a sua capacidade funcional é um importante indicador da eficiência da produção espermática, pois cada uma delas suporta um número limitado de células germinativas (RUSSELL e FRANÇA, 1995; FRANÇA *et al*., 2005).

Durante o amadurecimento das células de Sertoli, são formadas projeções citoplasmáticas e uniões entre pontos da membrana plasmática (junções de oclusão), formando a barreira hematotesticular e a divisão do epitélio, em basal e adluminal, que são compartimento mais adequados à evolução das células germinativas, pois não sofrem interferências externas diretas. Por outro lado, são dependentes em relação ao acesso de nutrientes e hormônios, pois qualquer substância para entrar nesse microambiente, precisa ser transportada ou secretada pela própria célula de Sertoli (RUSSELL e FRANÇA, 1995; MARINA, 2003).

As primeiras células de Leydig se desenvolvem na fase fetal e secretam testosterona que age na masculinização do sistema urogenital e após o nascimento, sua produção estimula a atividade espermatogênica e a manutenção da função reprodutiva. As células de Leydig adultas diferenciadas não se proliferação mais e formando uma população estável. São substituídas pela proliferação e diferenciação de células-tronco mesenquimais (LEJEUNE *et al*., 1998).

A célula de Leydig apresenta núcleo excêntrico, de arredondado a ovóide e uma grande quantidade de retículo endoplasmático liso, relacionada com sua capacidade de secretar testosterona (SMITH e WALKER, 2014). A secreção de testosterona é influenciada pela quantidade de LH disponível, pelo número de receptores de LH por célula, pela velocidade de saída da testosterona dos testículos via vasos linfáticos, sanguíneos e fluidos seminal, pelo volume sanguíneo e pela taxa de metabolismo da testosterona (RUSSELL e FRANÇA, 1995).

1.11. Contagem de pontuação para avaliação de espermatogênese

10 = Espermatogênese intacta: muitas espermátides (tides) maduras e zonas de espermiação;

09 = Espermatogênese modesta: número reduzido de espermátides maduras, algumas zonas de espermiação;

08 = Espermatogênese reduzida distinta: poucas espermátides maduras, sem espermiação;

07 = Espermatogênese muito reduzida: apenas imaturas, sem espermiação;

06 = Espermatogênese severamente reduzida: apenas algumas espermátides imaturas, altura reduzida do epitélio germinativo;

05 = Parada da gênese no estágio de espermatócitos 1$^{\text{ários}}$: muitos espermatócitos margeiam o lúmen do túbulo seminífero;

04 = Parada da gênese no estágio de espermatócitos 1$^{\text{ários}}$: alguns espermatócitos estão presentes;

03 = Parada no estágio de espermatogônias: um tipo de espermatogônia se multiplica, mas não se desenvolve em células maduras de espermatogênese;

02 = Sem células germinativas, apenas células de Sertoli estão presentes;

01 = Sem células germinativas e sem células de Sertoli. O túbulo seminífero é substituído pela substância fundamental do tecido conjuntivo (sombra do túbulo).

1.12. Distúrbios da espermatogênese

Proliferação e diferenciação das células germinativas masculinas e os mecanismos intra e extratesticulares de regulação da espermatogênese, podem ser perturbadas em diferentes níveis do processo, podendo ocorrer por doenças que afetam direta ou indiretamente a espermatogênese. Além disso, diferentes substâncias nutritivas e terapêuticas, medicamentos, hormônios e seus metabólitos, substâncias tóxicas ou radiação X, além do aumento da temperatura, podem reduzir ou cessar a espermatogênese (HOLSTEIN *et al*., 2003).

Distúrbios da espermatogênese em bovinos, com alterações morfológicas nos espermatozoides, podem estar ligados a uma transmissão genética do problema (CHENOWETH, 2005). Sob essas influências negativas, os testículos não respondem de forma satisfatória e levam à redução da espermatogênese, podendo ser expresso por: reduzido número de espermátides maduras; má formação das espermátides; falta de espermiação; perturbação do processo de meiose; interrupção da espermatogênese no estágio de espermatócitos 1$^{\text{ários}}$ e multiplicação reduzida ou apoptose das espermatogônias. Se as espermatogônias sobreviverem, a espermatogênese poderá ser resgatada, caso contrário ela cessa (HOLSTEIN *et al*., 2003).

Os distúrbios da espermatogênese são avaliados em cortes histológicos de biópsias testiculares, sendo a mais adequada, a técnica do corte semi-fino em resina epóxi. Essa técnica permite a preservação e visualização todos os detalhes das células do testículo, favorecendo uma avaliação adequada. Os resultados da avaliação histológica do tecido testicular são apresentados em uma contagem de pontuação (HOLSTEIN *et al*., 2003):

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A série de eventos celulares que compõem a espermatogênese mostra a importância dos fatores extrínsecos e intrínsecos, que fazem parte desse processo que culmina com a formação dos espermatozoides, sendo possível verificar a relação entre a gametogênese e o controle endócrino e parácrino deste fenômeno. Estudos sobre a espermatogênese e as funções testiculares de diferentes espécies têm um importante papel em trabalhos de reprodução com foco conservacionista, ademais, algumas espécies podem ser usadas em pesquisas relacionadas à saúde humana. Assim, a compreensão do processo espermatogênico é fundamental para o estabelecimento de técnicas para se otimizar a utilização de um reprodutor.

REFERÊNCIAS

ALVES, M.G.; RATO, L.P.; CARVALHO, R.A.; MOREIRA, P.I. Hormonal control of Sertoli cell metabolism regulates spermatogenesis. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v.70, n.5, p.777-793, 2013.

AMANN, R.P.; SEIDEL, G.E.Jr.; MORTIMER, R.G. Fertilizing potential in vitro of semen from young beef bulls containing a high or low percentage of sperm wit proximal droplet. **Theriogenology**, v.54, n.9, p.1499-1515, 2000.

ANGRIMANI, D.S.R.; LOSANO, D.S.R.; LUCIO, C.F.; VEIGA, G.A.L.; LANDIM, F.C.; NICHI, M.; VANNUCCHI, C.I. Cytoplasmic droplet acting as a mitochondrial modulator during sperm maturation in dogs. **Animal Reproduction Science**, v.181, n.1, p.50-56, 2017.

APONTE, P.M.; ROOIJ, D.G.; BASTIDAS, P. Testicular development in Brahman bulls. **Theriogenology**, v.64, n.6, p.1440-1455, 2005.

ARRUDA, R.P.; CELEGHINI, E.C.C.; GARCIA, A.R.; SANTOS, G.C.; LEITE, T.G.; OLIVEIRA, L.Z.; LANÇONI, R.; RODRIGUES, M.P. Morfologia espermática de touros: interpretação e impacto na fertilidade. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.39, n.1, p.47-60, 2015.

ASSIS NETO, A.C.; CARVALHO, M.A.M; MELO, M.I.V.; MIGLINO, M.A.; OLIVEIRA, M.F.; MARIANA, A.N.B. Fases do desenvolvimento e diferenciação testicular em cutias (Dasyprocta aguti) criadas em cativeiros Braz. **Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.40, supl.1, p.71-79, 2003.

AU, C.E.; HERMO, L.; BYRNE, E.; SMIRLE, J.; FAZEL, A.; KEARNEY, R.E.; SMITH, C.E.; VALI, H.; FERNANDEZ-RODRIGUEZ, J.; SIMON, P.H.; MANDATO, C.; NILSSON, T.; BERGERON, J.J. Compartmentalization of membrane trafficking, glucose transport, glycolysis, actin, tubulin and the proteasome in the cytoplasmic droplet/Hermes body of epididymal sperm. **Open Biology**, v.5, p.1-18, 2015a.

AU, C.E.; HERMO, L.; BYRNE, E.; SMIRLE, J.; FAZEL, A.; SIMON, P.H.; KEARNEY, R.E.; CAMERON, P.H.; SMITH, C.E.; VALI, H.; FERNANDEZ-RODRIGUEZ, J.; MA, K.; NILSSON, T.; BERGERON, J.J. Expression, sorting and segregation of Golgi proteins during germ cell differentiation in the testis. **Molecular and Biology Cell**, v.26, p.4015-4032, 2015b.

AULER, P.A.; MOREIRA, G.H.F.A.; HOGG, C.O.; ASHWORTH, C.J.; BORTOLOZZO, F.P.; CHIARINI-GARCIA, H.; ALMEIDA, F.R.C.L. Testicular parameters and spermatogenesis indiferent birthweight boars. **Reproduction Fertility and Development**, v.29, n.9, p.1720-1728, 2017.

AVELAR, G.F.; OLIVEIRA, C.F.A.; SOARES, J.M.; SILVA, I.J.; DOBRINSKI, I.; HESS, R.A.; FRANÇA, L.R. Post-natal somatic cell proliferation and seminiferous tubule maturation in pigs: A non-random event. **Theriogenology**, v.74, n.1, p.11-23, 2010.

BALINSKY, J. Reflections on respecialization. ***The Clinical Psychologist**, v.36, n.3,* p.67–68, 1983.

BANASZEWSKA, D.; BIESIADA-DRZAZGA, B.; ANDARSZEK, K. Frquancy of cytoplasmic droplet depend on the breed and age of insemination boars. **Folia Biology**, Kraków, v.63, p.9-18, 2015.

BERNDTSON, W.E.; JONES, L.S. Relationship of intratesticular testosterone content of stallions to age, spermatogenesis, Sertoli cell distribution and germ cell-Sertoli cell ratios. **Journal of Reproduction and Fertil**ity v.85, n.2, p.511-8, 1989.

CARREIRA, J.T.; MINGOTI, G.Z.; RODRIGUES, L.H.; SILVA, C.; PERRI, S.H.V.; KOIVISTO, M.B. Impact of proximal cytoplazmic droplets on quality traits and in-vitro embryo production efficiency of cryopreserved bull spermatozoa. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.54, n.1, p.1-7, 2012.

CASTRO, A.C.S.; BERNDTSON, W.E.; CARDOSO, F.M. Cinética e quantificação da espermatogênese: bases morfológicas e suas aplicações em estudos da reprodução de mamíferos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.21, n.1, p.25-34, 2002.

CHENOWETH, P.J. Genetic Sperm Defects. **Theriogenology**, v.64, n.3, p.457-468, 2005

CHOCU, S.; CALVEL, P.; ROLLAND, A.D.; PINEAU, C. Spermatogenesis in mammals:proteomic insights. **Systems Biology in Reproductive Medicine**, v.58, n.4, p.179-190, 2012.

COOPER, T.G. Cytoplasmic droplets: The good, the bad or just confusing? **Human Reproduction**, v.20, n.1, p.9-11, 2005.

COOPER, T.G. The epididymis, cytoplasmic droplets and male fertility. **Asian Journal of Andrology**, v.13, n.1, p.130-138, 2011.

COUROT, M.; de RIVIERS, M.T.H.; ORTAVANT, R. Spermatogenesis. In: JOHNSON, A.D.; GOMES W.R.; VANDEMARK, N.L. (Eds.) **The testis**. 1. ed. New York and London: Academic Press, v.1, cap.6, 1970. p.339-432.

COLVILLE, T.P. **Anatomia e Fisiologia Clínica para Medicina Veterinária**. 2. ed., São Paulo: Elsevier, 2010.

COSTA, D.S.; FARIA, F.J.; FERNANDES, C.A.; SILVA, J.C.B.; AUHAREK, S.A. Testis morphometry and kinetics of spermatogesis in the feral pig (Sus scrofa). **Animal Reproduction Science**, v.142, n.1/2, p.63-70, 2013.

CUNNINGHAM, J.C. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed. Revisada e atualizada. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda., 2014.

CURTIS, S.K.; AMANN, R.P. Testicular development and establishment of spermatogenesis in Holstein bulls. **Journal of Animal Science**, v.53, n.6, p.1645-1657, 1981.

DACHEUX, J.L.; DACHEUX, F. New insights into epididymal function in relation to sperm maturation. **Reproduction**, v.147, n.2, p.27-42, 2014.

DADOUNE, J; DEMOULIN, A. Structure and functions of testis. In: THIBAULT, C.; LEVASSEUR, M.C.; HUNTER, R.H.F. **Reproduction in mammals and man**. 1. ed., Paris: Ellipses, cap.13, 1993. p.227-255.

DUKES, H.H. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed. Revisada e atualizada. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

EVANS, A.C.O.; PIERSON, R.A.; GARCIA, A.; MCDOUGALL, L.M.; HRUDKA, F.; RAWLINGS, N.C. Changes in circulating hormone concentrations, testes histology and testes ultrasonography during sexual maturation in beef bulls. **Theriogenolog**y, v.46, n.2, p.345-347, 1996.

FAWCETT, D.W. **Ultrastructure and function of the Sertoli cell**. 1. ed. Washington, D.C., American Physiological Society, 1975.

FLOWERS, W.L. Genetic and phenotypic variation in reproductive traits of AI boars. **Theriogenology**, v.70, n.8, p.1297-1303, 2008.

FRANÇA, L.R.; SILVA, V.A.Jr.; CHIARINI-GARCIA, H.; GARCIA, S.K.; DEBELJUK, L. Cell proliferation and hormonal changes during post development of the testis in the pig. **Biological Reproduction**, v.63, n.6, p.1629-1636, 2000.

FRANÇA, L.R.; AVELAR, G.F.; ALMEIDA, F.F.L. Spermatogenesis and sperm transit throughthe epididymis in mammals with emphasis on pigs. **Theriogenology**, v.63, n.2, p.300-318, 2005.

GADELLA, B.M.; LUNA, C.C. Cell biology and functional dynamics of the mammalian sperm surface. **Theriogenology**, v.81, n.1, p.74-84, 2014.

GALUPPO, A.G.S. Spermatogonial stem cells as a therapeutic alternative for fertility preservation of prepubertal boys. **Einstein (São Paulo),** v.13, n.4, p.637-639, 2015.

GIBB, Z.; AITKEN, R.J. The impacto of sperm metabolismo during in vitro storage: the stallion as a model. **Biomed Research International**, v.16, p.1-8, 2016. Disponível em: https://downloads.hindawi.com/journals/bmri/2016/9380609.pdf?_gl=1*16mjf10*_ga*MTgxNjk3OTMxNy4xNjk4ODQzNTUy*_ga_NF5QFMJT5V*MTY5ODg0MzU1Mi4xLjAuMTY5ODg0MzU1Mi42MC4wLjA.&_ga=2.83982681.1555909459.1698843552-1816979317.169 8843552. Acessado em: 23 03. 2022.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. Reprodução Animal. 7. ed., Manole, São Paulo. cap.7, 2004. p.97-107.

HEISE, A.; THOMPSON, P.N.; GERGER, D. Inflence of seminal plasma on fresh and post-thaw parameters of stallion epididymal spermatozoa. **Animal Reproduction Science**, v.123, p.192-201, 2011.

HERMO, L.; PELLETIER, R.M.; CYR, D.G.; SMITH, C.E. Surfing the wave, cycle, life history, and genes/proteins expressed by testicular germ cells. **Microscopy Research and Technique**, v.73, n.4, p.320-363, 2010.

HERMO, L.; OLIVEIRA, R.L.; SMITH, C.E.; AU, C.E.; BERGERON, J.J.M. Dark side of the epididymis: tails of sperm maturation. **Andrology**, v.7, p.566-580, 2019.

HESS, R.A.; BUNICK, D.; BAHR, J. Estrogen, its receptors and function in the male reproductive tract – review. **Molecular Cells Endocrinology**, v.178, n.1/2, p.29-38, 2001a.

HESS, R.A.; ZHOU, Q; NIE, R.; OLIVEIRA, C.; CHO, H.; NAKAIA, M.; CARNES, K. Estrogens and epididymal function. **Reproduction Fertility and Development**, v.13, n.4, p.273-83, 2001b.

HORDER, T.J. The organizer concept and modern embryology: Anglo-American perspectives. **The International Journal of Developmental Biology**, v.45, n.1, p.97-132, 2001.

HOLSTEIN, A.F.; SCHULZE, W.; DAVIDOFF, M. Understanding spermatogenesis is a prerequisite for treatment. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.1, p.1-16, 2003.

HULEIHEL, M; LUNENFELD, E. Regulation of spermatogenesis by paracrine/autocrine testicular factors. **Asian Journal of Andrology**, v.6, n.3, p.259-268, 2004.

JOHNSON, L.A. Sexing mammalian sperm for production of offspring: the state-of-the-art. **Animal Reproduction Science**, v.60/61, p.93-107, 2000.

JOHNSON, L.; VARNER, D.D.; THOMPSON JR., D.L. Effect of age and season on the establishment of spermatogenesis in the horse. **Journal of Reproduction and Fertility**., v.44, supl. 1, p.87-97, 1991.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 12. ed., Grupo GEN. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro/RJ, 2013.

KRETSER, D.M.; LOVELAND, K.L.; MEINHARDT, A.; SIMORANGKIR, D; WREFORD, N. Spermatogenesis. **Human Reproduction**, v.13, supl.1, p.1-8, 1998.

KUSTER, C.E.; HESS, R.A.; ALTHOUSE, G.C: Immunofluorescence reveals ubiquitination of retained distal cytoplasmic droplets on ejaculated porcine spermatozoa. **Journal of Andrology**, v.25, n.3, p.340-347, 2004.

LEJEUNE, H.; HABERT, R.; SAEZ, J.M. Origin, proliferation and differentiation of Leydig cells. **Journal of Molecular Endocrinol**ogy, v.20, n.1, p.1–25, 1998.

LIN, Y.; CHENG, X.; SUTOVSKY, P.; WU, D.; CHE, L.Q.; FANG, Z.F.; XU, S.Y.; REN, B.; DONG, H.J. Effect of intra-uterine growth restriction on long-term fertilityin boars. **Reproductin, Fertility and Development**, v.29, n.2, p.374-382, 2017.

LIU, P.Y.; HANDELSMAN, D.J. The present and the future state of hormonal treatment for male infertility. **Human Reproduction Update**, v.9, n.1, p.9-23, 2003.

LOVE, C.C. Stallion semen evaluation and interpretation.Proceedings **Society for Theriogenology**, American College of Theriogenologists, v.57, n.1, p.93-102, 2002.

LOVE, C.C. Sperm quality assays: How good are they? The horse perspective. **Animal Reproduction Science**, v.194, p.63-70, 2018.

MARAN, R.R. Thyreoid hormones: their role in testicular steroidogenesis. **Archives of Andrology**, v.49, n.5, p.375-388, 2003.

MARINA S. Avances en conocimiento la espermatogénesis. **Revista Iberoamericana de Fertilidade**, v.20, n.4, p.213-225, 2003.

MERTON, H. Studies on reproduction in the albino mouse. II. Contributions on the maturation of the sperm cells. Merton H. Studies on reproduction in the albino mouse. II. Contributions on the maturation of the sperm cells. **Proceeding of the Royal Society: Biological Sciences**, v.59, p.145-152, 1939.

MIDDENDORFF, R.; MÜLLER, D.; WICHERS, S.; HOLSTEIN, A.F.; DAVIDOFF, M.S. Evidence for production and functional activity of nitric oxide in seminiferous tubules and blli vessels of the human testis. **Journal of Clinical and Endocrinology Metabolism**, v.82, n.12, p.4154-4161, 1997.

MONTANARI, T. **Embriologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas**. 2. ed., P. Alegre, Tatiana, 2019.

MOORE, K.; LOVERCAMP, K.; FENG, D.; ANTELMAN, J.; SUTOVSKY, M.; MANANDHAR, G.; VAN LEYEN, K.; SAFRANSKI, T.; SUTOVSKY, P. Altered epididymal sperm maturation and cytoplasmic droplet migration in subfertile male Alox15 mice. **Cell Tissue Research**, v.340, n.3, p.569-581, 2010.

MUKAI, C.; OKUNO, M. Glycolysis plays a major role for adenosine triphosphate supplementation in mouse sperm flagelar movement. **Biology of Reproduction**, v.71, n.2, p.540-547, 2004.

NETO, F.T.; BACH, P.V.; NAJARI, B.B.; LI, P.LS.; GOLDSTEIN, M. Spermatogenesis in humans and its affecting factors. **Seminal Cells Development and Biology**, v.59, p.10-26, 2016.j

PETERSEN, C.; SÖDER, O. The Sertoli Cell – A Hormonal Target and 'Super' Nurse for Germ cells That Determines Testicular Size. **Hormone Research**, v.66, n.4, p.153-161, 2006.

RATO, L.; ALVES, M. G.; SOCORRO, S.; DUARTE, A.I.; CAVACO, J.E.; OLIVEIRA, P.F. Metabolic regulation is important for spermatogenesis. **Nature Reviews Urology**, v.9, n.6, p.330-338, 2012.

RENGAN, A.K.; AGARWAL, A.; VAN DER LINDE, M.; DU PLESSIS, S.S. An investigation of excess residual cytoplasm in human spermatozoa and its distinction from the cytoplasmic droplet. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.10, p.92, 2012. Disponível em: https://rbej.biomedcentral.com /articles/10.1186/1477-7827-10-92. Acessado em: 24 04. 2022.

RUSSELL, L.D; FRANÇA, L.R. Building a testis. **Tissue and Cell**. v.27, n.2, p.129-147, 1995.

RUWANPURA, S.M.; MCLACHLAN, R.I.; MEACHEM, S.J. Hormonal regulation of male germ cell development. **Journal of Endocrinology**, v.205, n.2, p.117-131, 2010.

SCHLATT, S.; EHMCKE, J. Regulation of spermatogenesis: na evolutionary biologist's perspective. **Seminal Cells Development and Biology**, v.29, p.2-16, 2014.

SENGER, P.L. Pathways to pregnancy and parturition. **Animal Reproduction Science**, v.89, n.1/4, p.93-103, 2003.

SMITH, L.B.; WALKER, W.H. The regulation of spermatogenesis by androgens. **Seminal Cells Development Biology**, v.30, p.2-13, 2014.

SOARES, C.M.T.; MACHADO-NEVES, M. O papel da gota citoplasmática na funcionalidade de espermatozoides em mamíferos: uma revisão atualizada. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.44, n.3, p.83-88, 2020.

STAUB, C.; JOHNSON, L. Review: Spermatogenesis in the bull. **Animal**, v.12, supl. 1, p.27-35, 2018.

THUNDATHIL, J.; PALASZ, A.T.; BARTH, A.D.; MAPLETOFT, R.J. The use of in vitro fertilization techniques to investigate the fertilizing ability of bovine sperm with proximal cytoplasmic droplets. **Animal Reproduction Science**, v.65, p.181-192, 2001.

WU, H.; HAUSER, R.; KRAWETZ S.A.; PILSNER, J.R. Environmental susceptibility of the sperm epigenome during windows male germ cell development. **Current Environm Health Reports**, v.2, n.4, p.356-366, 2015.

YUAN, S.; ZHENG, H.; ZHENG, Z.; YAN, W. Proteomic analyses reveal a role of cytoplasmic droplets as na energy source during epididymal sperm maturation. **PLOS ONE**, v.8, p.77466, 2013.

XU, H.; YUAN, S.Q.; ZHENG, Z.H.; YAN, W. The cytoplasmic droplet may be indicative of sperm motility and normal spermiogenesis. **Asian Journal of Andrology**, v.15, n.6, p.799-805, 2013.

ZIERI, R.; TABOGA, S.R.; OLIVEIRA, C.D. Espermiogênese em Eupemphix nattereri (Anura, Leiuperidae): aspectos ultra-estruturais. **Iheringia série Zoologia**, v.98, n.2, p.193-199, 2008.

A MITOSE E A MEIOSE NA ESPERMATOGÊNESE

Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

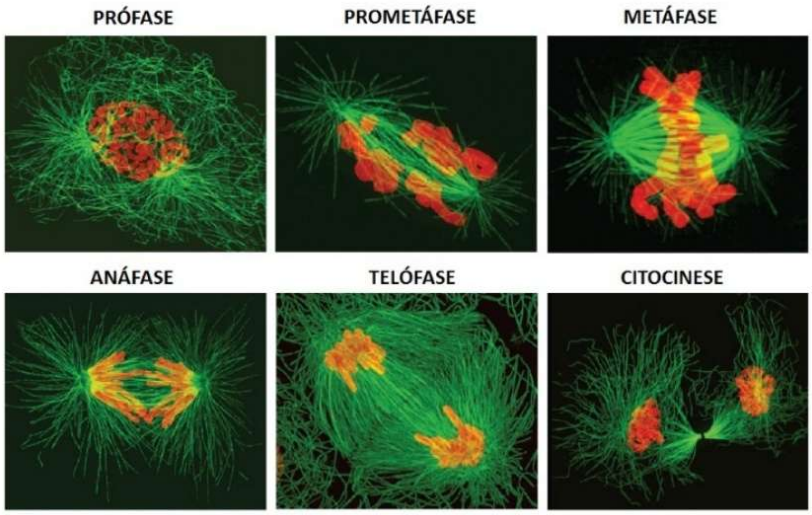
O ciclo celular é composto por duas fases principais: a interfase e a fase de divisão celular. Durante a fase de divisão celular, que se dá através da mitose e da meiose, acontecem diferentes mudanças e multiplicações celulares, foco de estudos dos citologistas. A interfase era considerada como um período de "repouso" celular, embora seja nessa fase que ocorrem várias funções mais importantes no núcleo e no citoplasma. A maioria das células passa a maior parte de sua vida na interfase, onde, quando há a necessidade de se dividir, seus componentes são duplicados (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2000; ROBERT e RIB, 2014).

Durante o ciclo celular pode ser visto uma série de eventos que permitem a distribuição do material celular duplicado entre as novas células formadas, denominadas de células-filhas. A divisão celular é a última etapa visível ao microscópio óptico, de uma sequência de mudanças que ocorrem em nível molecular. Antes da mitose, os componentes celulares já foram duplicados, sendo a divisão celular, portanto, a fase em que essas estruturas moleculares e organizacionais são separadas (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2000; ROBERT e RIB, 2014).

A interfase é subdividida em três períodos: G1, S e G2. O avanço das técnicas citoquímicas e a radioautografia com timidina marcada permitiram identificar que a duplicação do DNA ocorre durante a fase S da interfase. Assim, o ciclo celular é dividido em quatro fases: G1, S, G2 e M, sendo G2 o intervalo entre o fim da síntese do DNA e o início da mitose (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2000; ROBERT e RIB, 2014)

2.01. Aparelho Mitótico

A mitose é um processo contínuo por meio do qual as células germinativas e seu material genético se dividem de uma célula-mãe para duas células-filhas, que terão o mesmo número de cromossomos. A mitose se divide em: prófase, metáfase, anáfase, telófase e citocinese (Figura 01), fases onde acontecem modificações no núcleo e citoplasma dos espermatozoides em formação (DUARTE, 2009).



(**Fonte:** https://acelula.uff.br/ciclo-divisao-celular-mitose-e-meiose-atalho/)

Figura 01: Microscopia óptica de fluorescência, mostrando em sequência as fases da mitose de uma célula eucariótica.

Obs.: Em verde estão marcados os microtúbulos formando os fusos mitóticos e em vermelho o DNA. Esses eventos serão detalhados na figura 15.

As fibras do fuso são constituídas por: microtúbulos polares que se originam no polo; microtúbulos cinetecóricos, que se originam nos cinetecóro; microtúbulos livres. Cada cromossoma é composto por duas estruturas simétricas, as cromátides, que contém cada uma delas uma única molécula de DNA. As cromátides estão ligadas entre si através do centrômero, que é uma região do cromossoma que se liga ao fuso mitótico e se localiza num segmento mais fino denominado de constricção primária (DUARTE, 2009).

2.02. Fases da mitose (DUARTE, 2009; MATOS, 2025)

Prófase: A prófase (Figura 02) começa com o aumento do volume nuclear e com a condensação da cromatina, formando os cromossomos, os quais são constituídos de duas cromátides unidas pelo centrômero, devido à duplicação dos cromossomos ocorreu antes da prófase, ou seja, na interfase. A cromatina, que já se duplicou por meio da replicação, começa a se condensar e os cromossomos vão se tornando visíveis. O envoltório nuclear fragment-se até desaparecer. Os centríolos começam a se separar, migrando em direção a polos opostos e entre eles forma-se uma conexão por meio de filamentos, dando origem ao fuso acromático.

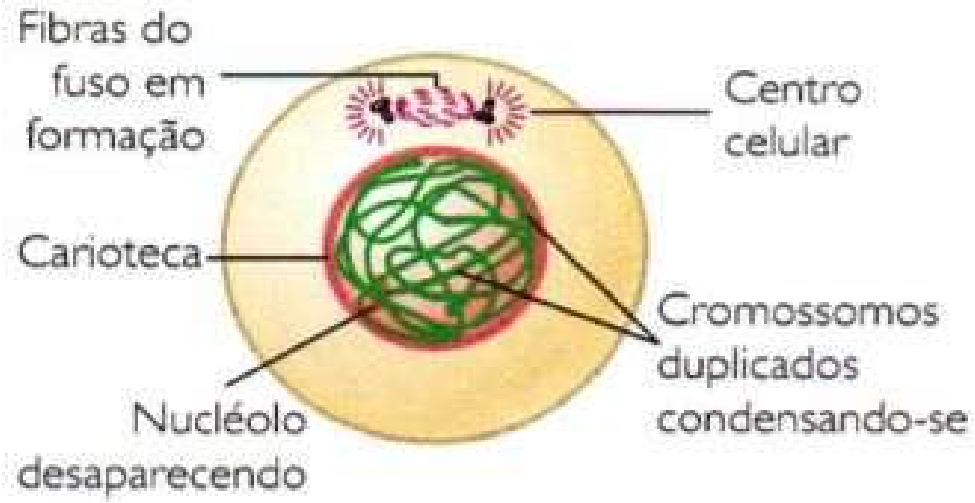


Figura 02: Característica da célula na prófase da mitose.

No citoplasma, o início da prófase é marcado pela duplicação dos centríolos, que se envolvem pelas fibras do áster. Durante essa migração dos centríolos para os polos da célula, o hialoplasma forma entre eles um conjunto de fibras, o fuso mitótico. A carioteca se fragmenta e o fuso passa a ocupar a zona axial da célula (Figuras 02A, 02B e 02C).

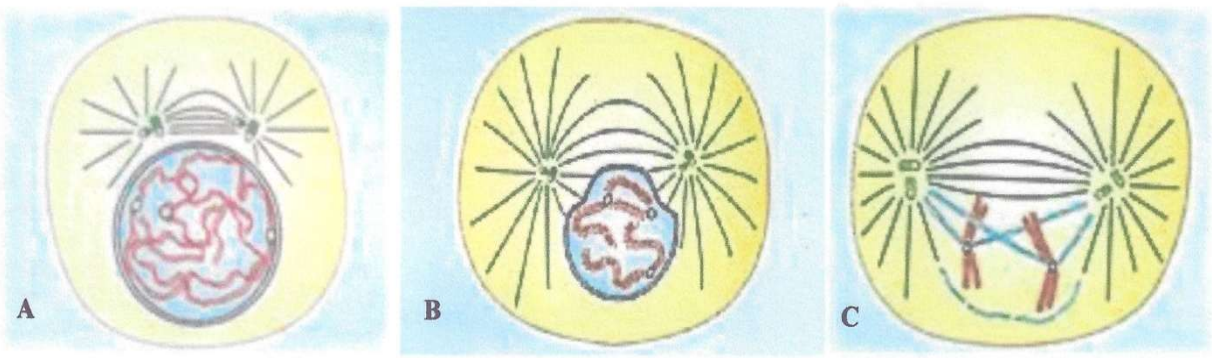


Figura 02: Diferentes etapas da prófase, início (A), intermediária (B) e fim (C).

Metáfase: Nesta fase os cromossomos atingem o máximo de condensação, se posicionam no equador do fuso ainda apresentam material genético duplicado. Esses cromossomos são formados por duas cromátides e estão na parte central da célula, ligados a fibras do fuso, que se apresentam de dois tipos: as contínuas, que vão de centríolo a centríolo e as cromossômicas, que vão de centríolo a centrômero (Figura 03).

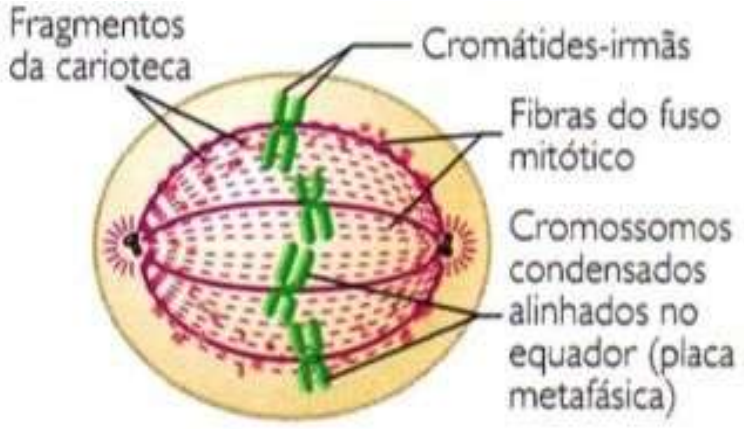


Figura 03: Figura representativa da metáfase com as fibras do fuso.

Anáfase: O início dessa fase se dá pela duplicação dos centrômeros, liberação e separação das cromátides denominadas cromossomos-irmãos. Em seguida, as fibras cromossômicas encurtam, puxando os cromossomos para os pólos do fuso (Figura 04). Como os cromossomos-irmãos são idênticos para cada parte da célula em divisão, é enviada a mesma informação genética.

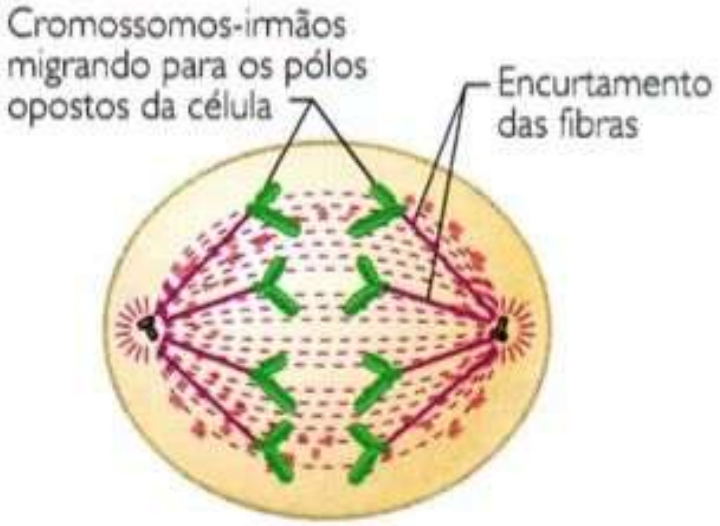


Figura 04: Figura representativa da anáfase.

Telófase: Nessa fase os cromossomos alcançam os pólos da célula e sofrem o processo de descondensação e a membrana nuclear reconstitui-se a partir do retículo endoplasmático. Os nucléolos voltam a se formar na altura da constrição secundária de alguns cromossomos, que são denominados de organizadores nucleolares. É aqui que termina a divisão nuclear, também denominada de cariocinese. Ao final da cariocinese, acontece a produção de dois novos núcleos com o mesmo número cromossômico da célula-mãe, o material genético chega às proximidades dos centríolos, o fuso é desagregado e a carioteca reorganizada. Os cromossomos descondensam e se forma novamente a cromatina. Na sequência, acontece a divisão do citoplasma, também denominada de citocinese (Figura 05) que ocorre por estrangulamento a partir da superfície.

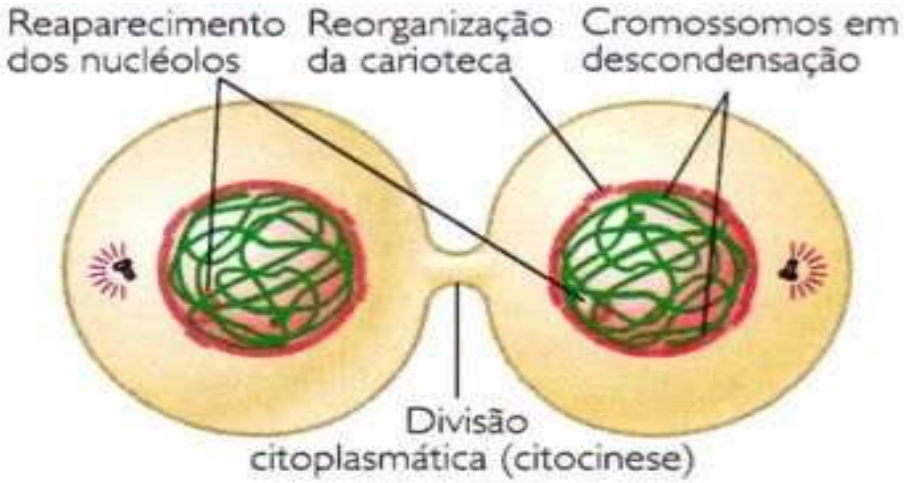


Figura 05: Figura representativa da divisão do citoplasma e formação de duas novas células.

Na região equatorial, a membrana plasmática se invagina, formando um sulco anular cada vez mais profundo, terminando em uma divisão total da célula (Figuras 06A e 06B).

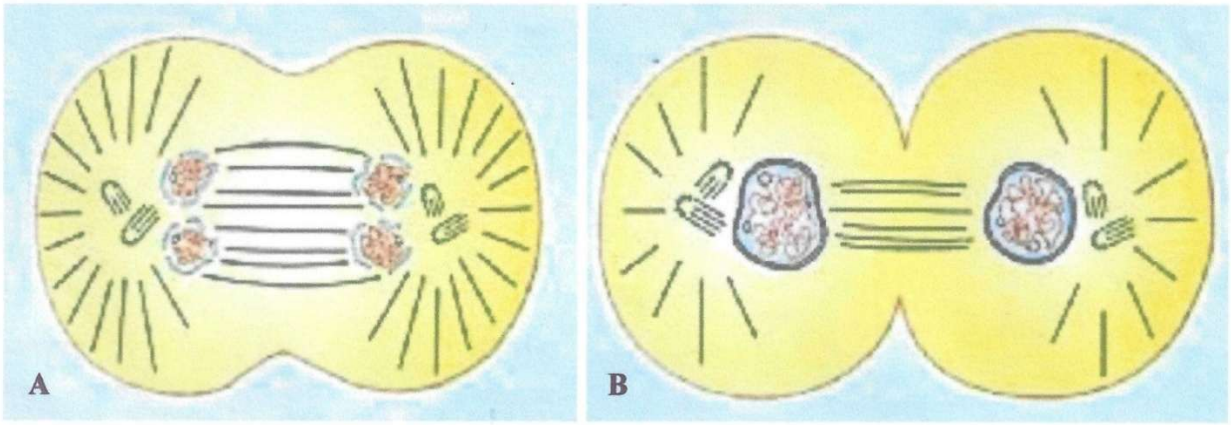


Figura 06: Diferentes etapas da telófase, início (A) e fim (B).

Interfase: Acreditava-se que os períodos interfásicos, exceto a fase S, eram de repouso. No entanto, se sabe que a interfase (Figura 07) é de intensa atividade metabólica, essencial para o crescimento celular e o controle dos ciclos de replicação e divisão. Durante a interfase, a síntese de DNA ocorre na fase S, enquanto RNA e proteínas são sintetizados ao longo de toda a interfase, com variações na quantidade e tipo.

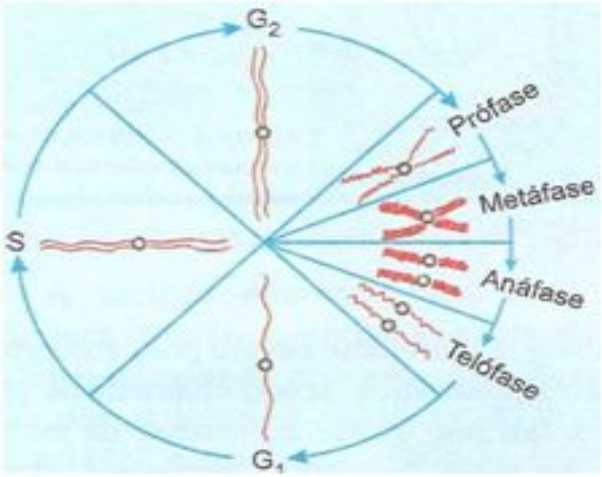


Figura 07: Diferentes fases do ciclo mitótico.

Esse é um período do ciclo mitótico que se encontra entre duas mitoses e se caracteriza por intensa atividade metabólica, resultante da descondensação cromossômica. A intérfase é dividida em três períodos (G1, S e G2). Durante o período S, ocorre a duplicação do DNA; no período G1 (do inglês gap intervalo) antecede a síntese de DNA e o período G2 sucede a síntese de DNA e antecede a mitose. Em G1 ocorre intensa síntese de RNA e proteínas, provocando o crescimento da célula. No período S acontece a síntese de DNA, culminando com a duplicação dos cromossomos. No período G2 há pouca síntese de RNA e de proteínas.

***Fase G1*:** Essa é a fase do ciclo celular se dá o reinício da síntese de RNA e de proteínas, que estava parado durante a mitose. Aqui a célula tem um crescimento contínuo e sintetiza cerca de 80% do RNA ribossômico (rRNA), além de proteínas essenciais para a fase S, onde ocorre a duplicação do DNA. Na fase G1 é decido se a célula continua a se proliferar ou se entra em estado de repouso (G0), decisão essa influenciada por sinais externos, como fatores de crescimento, que ativam respostas internas, controladas por proteínas específicas (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2000; ROBERT e RIB, 2014).

Estas proteínas regulam pontos de controle ao longo do ciclo celular, incluindo um ponto crítico ao final de G1, conhecido como ponto de restrição (ou ponto R) em células animais. Se as proteínas sintetizadas em G1 atingirem uma quantidade crítica, a célula ultrapassa o ponto R e está comprometida a continuar o ciclo até a divisão celular, mesmo sem estímulos adicionais.
A fase G1 controla a parada temporária do ciclo celular em caso de danos ao DNA, permitindo que esses danos sejam reparados antes da fase S (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2000; ROBERT e RIB, 2014).

***Fase S*:** Essa fase começa com a síntese de DNA, um ponto crítico que pode levar à divisão celular. A célula duplica seu conteúdo de DNA, e assim cada célula-filha recebe quantidade igual de DNA após a divisão. A replicação do DNA nas células eucarióticas é muito complexa devido ao tamanho e à organização do seu genoma, onde o DNA está associado a proteínas histonas, formando a cromatina, e tanto o DNA quanto as histonas precisam ser duplicados durante a fase S. A síntese de histonas ocorre somente durante essa fase, em paralelo à replicação do DNA. Novos centríolos começam a se formar durante a fase S, posicionando-se perpendicularmente ao par de centríolos já existente na célula, preparando-a para a divisão celular (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2000; ROBERT e RIB, 2014).

***Fase G2*:** Essa fase do ciclo celular prepara a célula para a mitose, garantindo uma replicação completa do DNA e a reparação de qualquer dano antes da célula prosseguir. Durante a G2, a célula verifica se o DNA foi replicado e reparado corretamente. Se houver problemas, mecanismos moleculares desconhecidos enviam sinais que impedem a entrada na mitose. Nessa fase são sintetizadas proteínas não histônicas que se associam aos cromossomos durante a mitose, e o complexo ciclina-Cdk acumula-se no citoplasma, desempenhando um papel importante na transição de G2 para mitose. A síntese de RNA e proteínas, iniciada em G1, continua em G2, interrompendo-se apenas com o início da mitose (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2000; ROBERT e RIB, 2014).

2.03. Fases da meiose (DUARTE, 2009; MATOS, 2025)

Esta fase pode ser definida como sendo o processo de divisão celular (Figura 08) pelo qual número de cromossomos é reduzido pela metade, ou seja, uma célula diplóide (2n) da origem a quatro células haplóides (n).

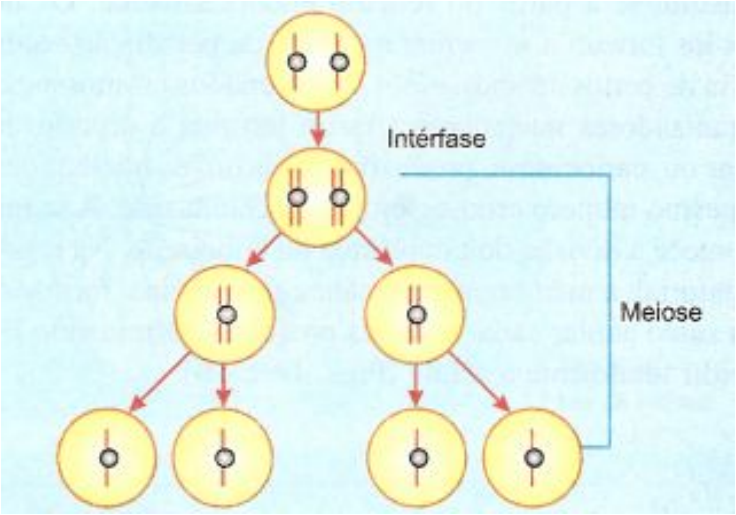


Figura 08: Divisão celular pela meiose dando origem a quatro células haplóides.

A célula começa a primeira divisão meiótica (Figura 09) depois de replicar seu DNA, de modo que seus cromossomos passam a apresentar duas cromátides.

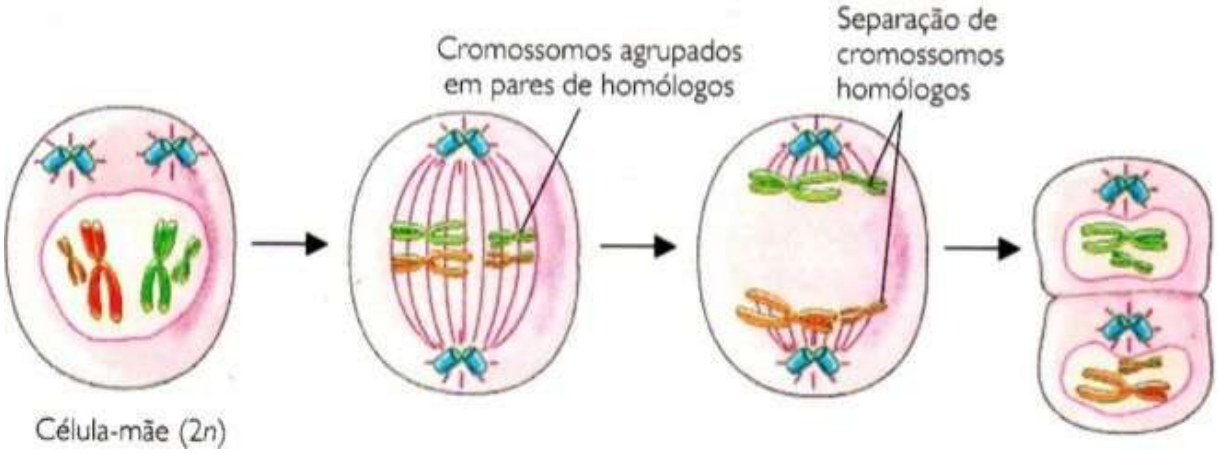


Figura 09: Esquema ilustrativo da primeira divisão meiótica.

A meiose consiste em duas divisões celulares (meiose I e meiose II), acompanhadas por uma só duplicação cromossômica e só acontece nas células germinativas. Este tipo de reprodução assexuada é simples e direta e produz organismos geneticamente iguais. O ciclo reprodutivo sexual envolve a alternância de gerações de células haplóides com diplóides e a mistura de genomas é realizada pela fusão de células haplóides que formam células diplóides.

Em um núcleo de uma célula diplóide são encontradas duas versões semelhantes de cada cromossomo autossomo, sendo um de origem paterna e o outro de origem materna, denominados de homologas. Quando o DNA é duplicado, cada um desses cromossomos é replicado dando origem as cromátides que são separadas durante a anáfase e migram para os polos celulares. Dessa forma, cada célula filha recebe uma cópia do cromossomo paterno e outra do cromossoma materno. A regulação do processo meiótico inicia-se durante a fase mitótica, onde observam-se: 1) Período S longo; 2) aumento do volume nuclear.

A primeira divisão meiótica é chamada reducional, pois reduz o número de cromossomos de um estado diplóide (2n) para o haplóide (n). A segunda divisão é chamada equacional e mantém o número haplóide. O processo geral obedece ao seguinte esquema (Figura 10):

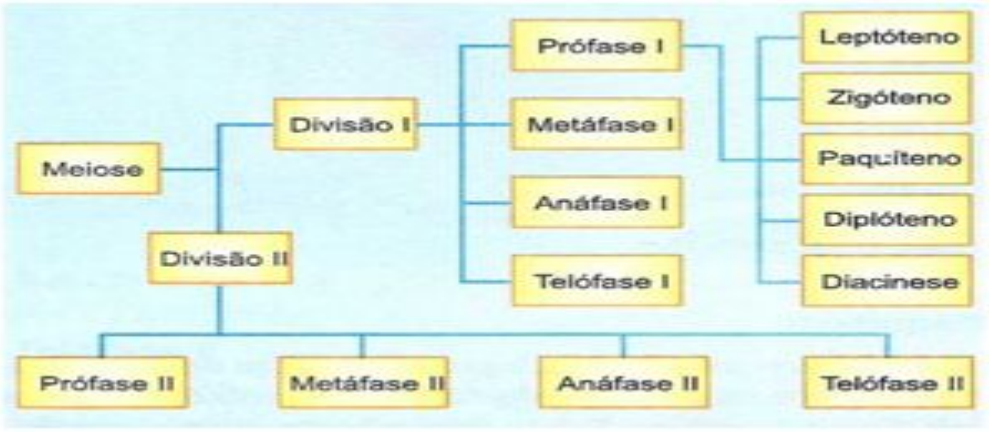


Figura 10: Processo geral da divisão celular na fase de meiose.

2.04. Meiose divisão I - Reducional

A meiose I se subdivide em quatro fases: Prófase I, Metáfase I, Anáfase I, Telófase I.

Prófase I: A prófase da primeira divisão meiótica é mais longa e complexa do que na mitose. Os cromossomos vão se condensando e os homólogos se unem, formando-se pares de cromossomos, ocorrendo permuta (*crossing-over* – Figura 11) de material genético entre eles. Apresenta vários estágios: Leptóteno, Zigóteno, Paquíteno, Diplóteno e Diacinese.

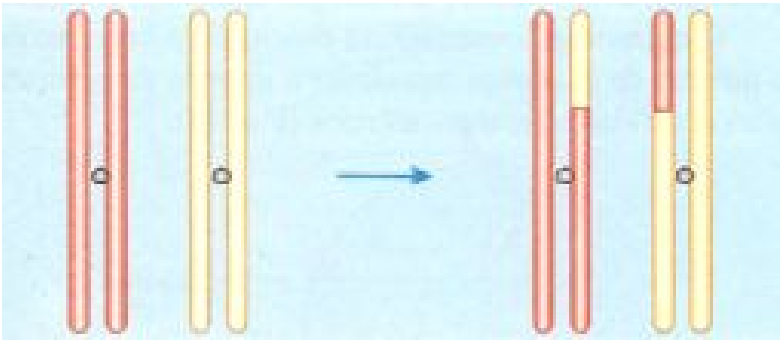


Figura 11: Processo de *crossing over* entre os pares de cromossomas homólogos.

Na metáfase I, os pares de homólogos encontram-se na parte central da célula. Na anáfase I, cada cromossomo de um par dirige-se a um polo da célula. Na telófase I, os cromossomos não chegam a descondensar. Em cada polo da célula ficam "n" cromossomos, cada um deles com duas cromátides.

***Leptóteno e Zigóteno*:** Os cromossomos se apresentam como delgados fios, em denso emaranhado, que começam a se condensar (Figura 12A). No Leptóteno, as duas cromátides-irmãs, de cada cromossomo, estão alinhadas intimamente e não são distinguíveis. No Zigóteno (Figura 12B), os cromossomos homólogos iniciam um processo muito preciso de pareamento.

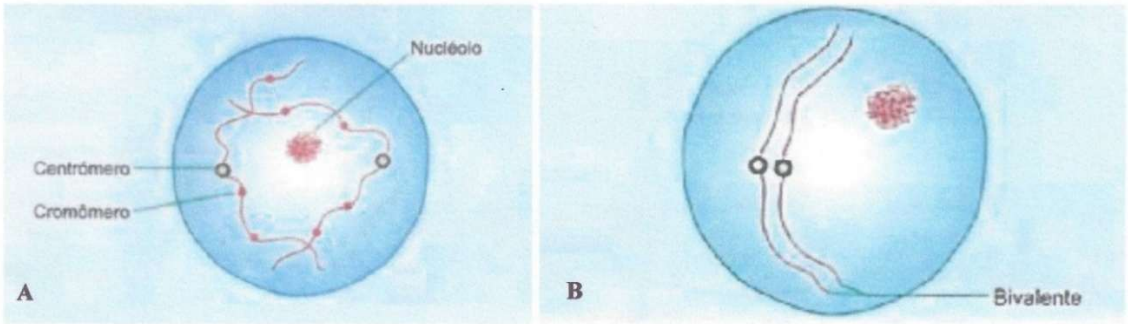


Figura 12: Estágios de Leptóteno (A) e de Zigóteno (B) da prófase I da meiose.

***Paquíteno e Diplóteno*:** No Paquíteno (Figura 13A), os cromossomos tornam-se bem mais espiralados, o pareamento é completo e cada par de homólogos aparece como um bivalente. No Diplóteno (Figura 13B) ocorre o *crossing-over*, ou seja, a troca de segmentos homólogos entre cromátides não irmãs de um par de cromossomos homólogos.

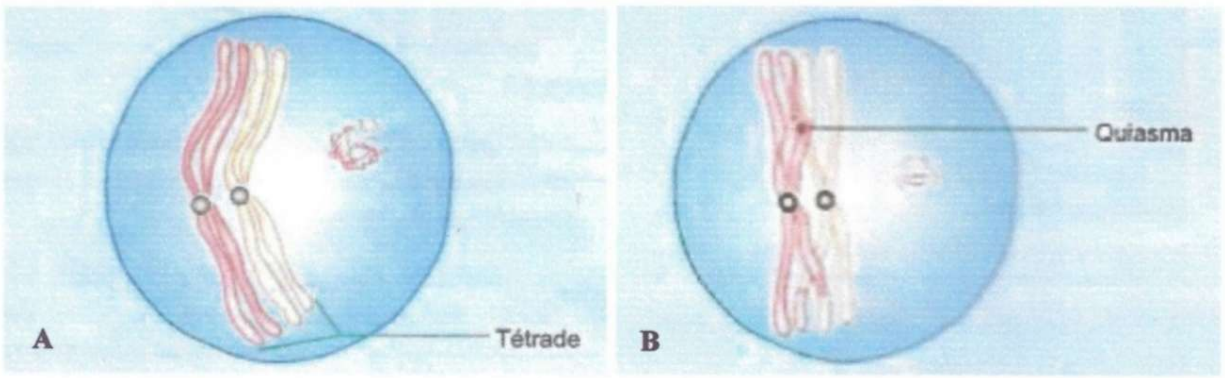


Figura 13: Estágios de Paquíteno (A) e de Diplóteno (B) da prófase I da meiose.

***Diacinese*:** Neste estágio os cromossomos atingem a condensação máxima (Figura 14).

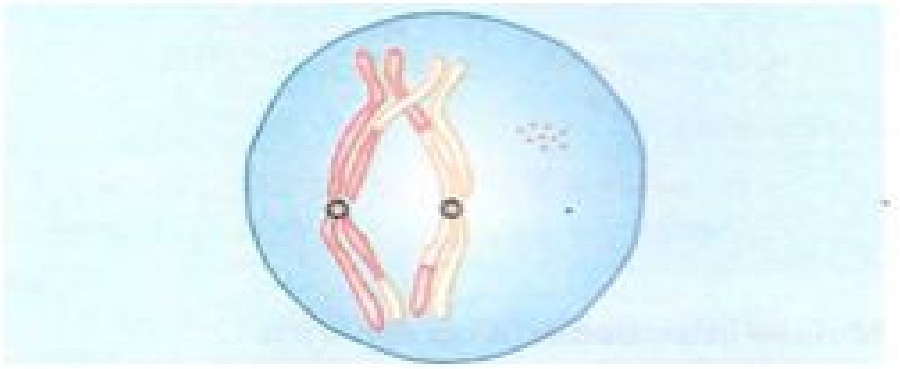


Figura 14: Estágio de Diacinese da prófase I da meiose.

Metáfase I, Anáfase I, Telófase I: Acontece o desaparecimento da membrana nuclear com formação de um fuso e os cromosomos pareados se alinham no plano equatorial da célula com seus centrômeros orientados para pólos diferentes (Figura 15A). Os dois membros de cada bivalente se separam e seus respectivos centrômeros com as cromátides-irmãs fixadas são puxados para pólos opostos da célula. Os bivalentes distribuem-se independentemente uns dos outros e os conjuntos paterno e materno originais são separados em combinações aleatórias (Fig. 15B). Nesta fase os dois conjuntos haplóides de cromossomos se agrupam nos pólos opostos da célula (Figura 15C).

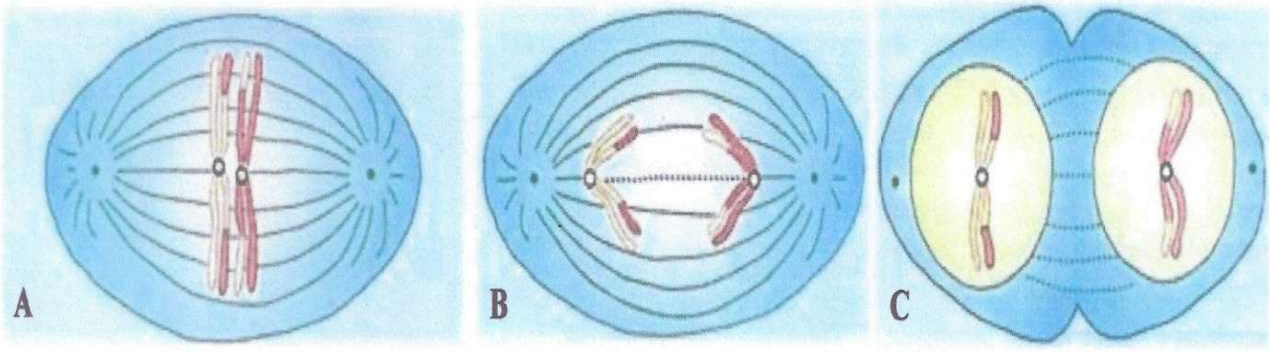


Figura 15: Fases da meiose I = Metáfase I (A), Anáfase I (B) e Telófase I (C).

2.05. Meiose divisão II - Equacional

A segunda divisão meiótica (Figura 16) ou meiose II, tem início nas células resultantes da telófase I, sem que ocorra a interfase e trata-se de um processo bastante parecido com a mitose. Pela sequência dos eventos, nota-SE que a partir de uma célula diploide são formadas quatro células haploides com a metade do número de cromossomos e com a metade da quantidade de DNA da célula-mãe.

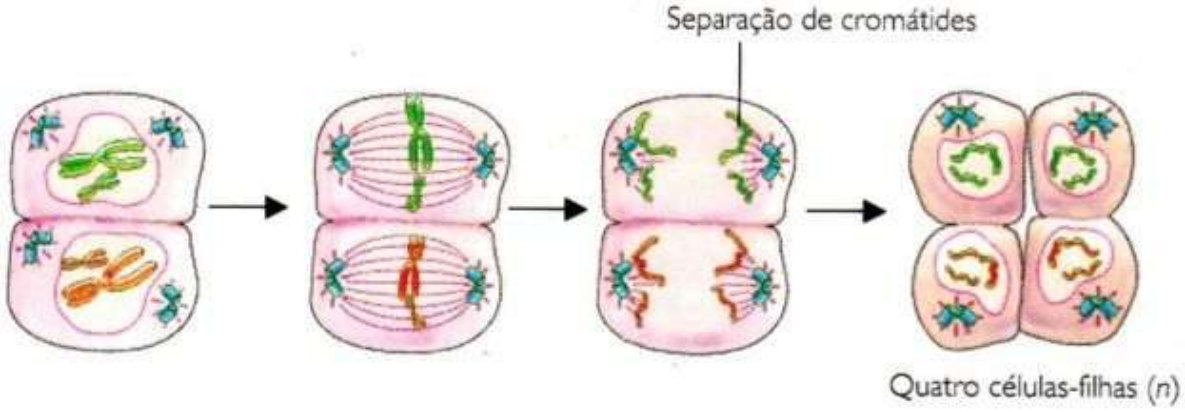


Figura 16: Esquema ilustrativo da segunda divisão meiótica.

A meiose II também se subdivide em quatro fases: Prófase II, Metáfase II, Anáfase II, Telófase II.

Prófase II e Metáfase II: É bem simplificada, visto que os cromossomos não perdem a sua condensação durante a telófase I. Assim, depois da formação do fuso e do desaparecimento da membrana nuclear, as células resultantes entram logo na metáfase II (Figura 17A). Os 23 cromossomos subdivididos em duas cromátides unidas por um centrômero prendem-se ao fuso (Figura 17B).

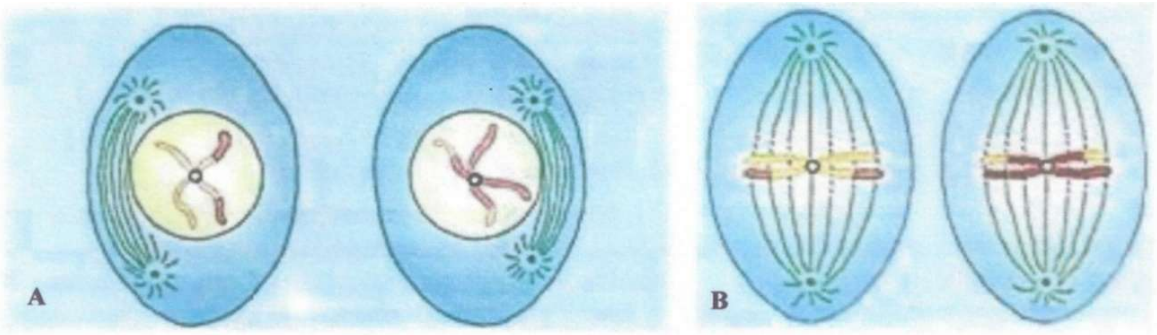


Figura 17: Fases da meiose II = Prófase II (A) e Metáfase II (B).

Anáfase II e Telófase II: Após a divisão dos centrômeros as cromátides de cada cromossomo migram para pólos opostos (Figura 18A). Forma-se uma membrana nuclear ao redor de cada conjunto de cromátides (Figura 18B).

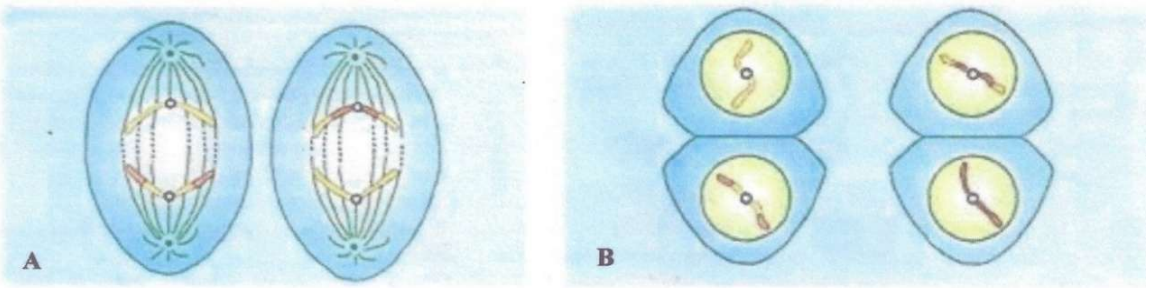


Figura 18: Fases da meiose II = Anáfase II (A) e Telófase II (B).

2.06. Diferenças entre mitose e meiose (DUARTE, 2009; MATOS, 2025)

As células dos organismos pluricelulares, de forma individual, se reproduzem por meio de dois processos, a mitose e a meiose, que são tipos de divisão celular, estando a mitose associada à reprodução assexuada, enquanto a meiose é uma estratégia de reprodução sexuada.

A Mitose: No processo de mitose (Figura 19), uma célula diploide (2n) se divide e origina duas novas células diploides.

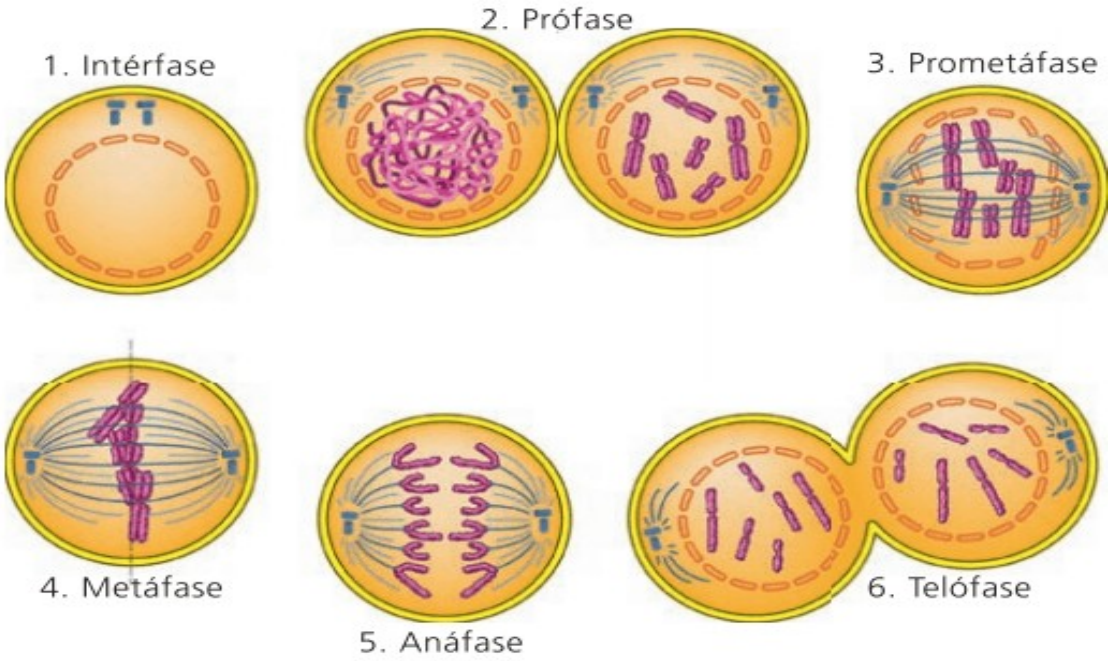


Figura 19: Ciclo celular mostrando a interfase e o período de divisão celular (mitose).

Características

• Uma divisão nuclear e uma divisão citoplasmática por ciclo.

• Uma célula-mãe produz duas células-filhas.

• Os conteúdos genéticos das células-filhas são idênticos entre si e iguais aos da célula-mãe.

• O número de cromossomos das células-filhas é o mesmo que o da célula-mãe.

• Os cromossomos não entram em sinapse e não há permuta entre os cromossomos homólogos.

• Não há formação de quiasmas entre os homólogos.

• Produtos mitóticos geralmente são capazes de sofrer outras divisões mitóticas subseqüentes.

• Ocorre normalmente na maioria das células somáticas.

A Meiose: A meiose é uma divisão celular (Figura 20) que ocorre em células diploides (2n) e origina quatro células-filhas haploides (n). É a chamada divisão reducional. A meiose se divide em duas etapas: meiose I, na qual uma célula-mãe (2n) forma duas células-filhas (n); meiose II, na qual cada célula gerada no início do processo (n) origina mais duas células-filhas (n). Na prática a meiose acontece em dois tempos, ou seja, primeiro uma célula se separa em duas, cada uma com metade dos cromossomas. A seguir, cada uma dessas células haplóides se reproduz novamente, porém agora por um processo de mitose, mantendo o número de cromossomos inalterado nos herdeiros.

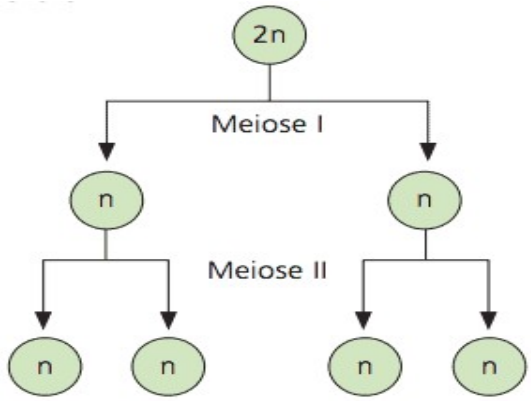


Figura 20: Esquema mostrando as duas divisões da meiose, a reducional e a equacional.

A meiose (Figura 21) é responsável pela produção de gametas nos animais, pela manutenção do número de cromossomos da espécie e pelo aumento da variabilidade genética. Ao contrário da mitose simples, a meiose gera descendentes cujos indivíduos finais não possuem uma genética 100% similar à celula de origem. Em outras palavras, existe variabilidade, enquanto que na mitose o que ocorre é uma simples clonagem do indivíduo original.

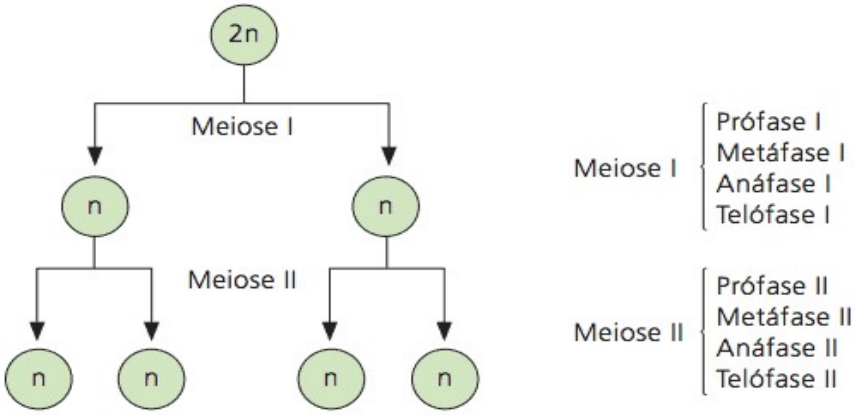


Figura 21: Esquema de divisões e subdivisões da meiose.

Características

- Duas divisões nucleares e duas divisões citoplasmáticas por ciclo.
- Uma célula-mãe produz quatro células-filhas. Os conteúdos genéticos das células-filhas diferem da célula-mãe e também entre si.
- O número de cromossomos das células-filhas é a metade do da célula-mãe.
- Os cromossomos entram em sinapse.
- Existe permutação entre os cromossomos homólogos.
- Ocorre formação de quiasmas entre os homólogos.
- Produtos meióticos não sofrem outra divisão meiótica, mas podem apresentar divisão mitótica.
- Ocorre em células germinativas.

Existem muitas diferenças entre mitose e meiose, assim como diferem as células e organismos que realizam cada um desses processos de divisão celular. Na mitose (Figura 22), ocorre uma divisão nuclear e uma divisão citoplasmática por ciclo – a célula-mãe gera duas células-filhas, as quais são clones perfeitos da célula-mãe. O número de cromossomos das células-filhas é o mesmo que o da célula-mãe, sendo que esse tipo de reprodução ocorre frequentemente em células somáticas, ou seja, células responsáveis pela formação de tecidos em organismos pluricelulares.

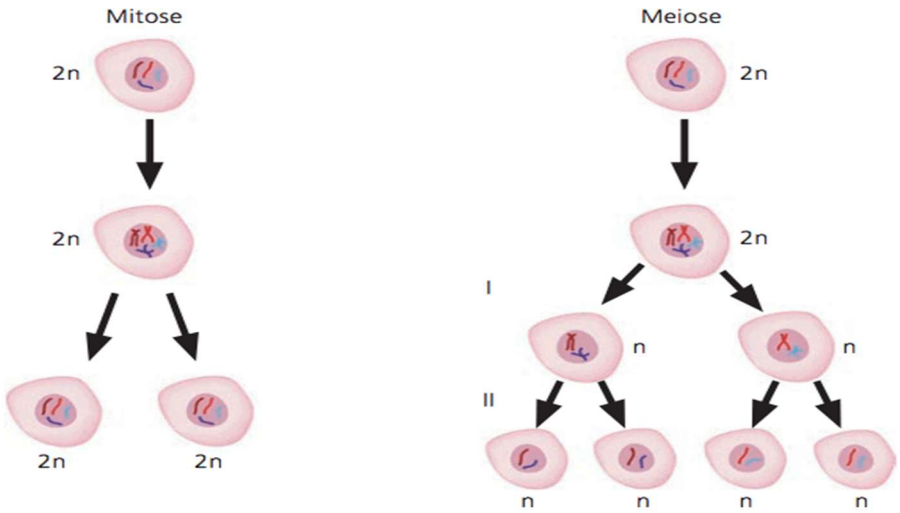


Figura 22: Na mitose, a divisão ocorre em apenas uma fase, a equacional; na meiose, ocorrem duas fases, uma reducional e uma equacional.

Na meiose, ocorrem duas divisões nucleares e duas divisões citoplasmáticas por ciclo – a célula-mãe produz termina por gerar células-filhas. Contudo, as células-filhas possuem um conteúdo genético diferente da célula-mãe e também diverso entre si mesmas. Ao fim do processo, o número de cromossomos das células-filhas é metade do número de cromossomos da célula-mãe. Na reprodução do homem, isso ocorre após a união dos gametas. Óvulo e espermatozoide se unem, formando um embrião diploide, que a partir daí irá gerar células haploides.

REFERÊNCIAS

DUARTE, T. Mitose e meiose. Biologia Celular, **Cola da Web**, 2009. https://www.coladaweb.com/biologia/biologia-celular/mitose-e-meiose

MATOS, C.A. Diferenças entre mitose e meiose. Biologia Celular, **Cola da Web**, 2025. https://www.coladaweb.com/biologia/biologia-celular/mitose-e-meiose.

FISIOLOGIA E PROBLEMAS NA ESPERMATOGÊNESE

Bianca Braga de VASCONCELOS; Helen Cristina da Costa RODRIGUES; Ana Jéssika Albuquerque Arruda CARNEIRO; Jorgeanny Barbosa LINHARES; Katarine Sales BATISTA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A produtividade de um rebanho depende muito da sua eficiência reprodutiva, por isso, um macho apto a desempenhar o papel de reprodutor é essencial. O potencial de um reprodutor é determinado pelo exame andrológico, teste da libido, comportamento de monta, exame genitais internos e externos, medida do perímetro escrotal e avaliação do ejaculado, com o seu potencial podendo ser classificado em satisfatório, bom ou regular (SILVA *et al*., 1993). O processo de produção dos gametas masculinos é complexo e sensível, podendo ser prejudicado por condições nutricionais, ambientais, endócrinas e outras (FRANÇA e RUSSELL, 1998).

Uma boa nutrição contribui para a saúde do animal, influenciando no crescimento dos sistemas corporais, para que o macho possa expressar aptidão para a reprodução, apesar de não se ter um nutriente específico para a totalidade dos aspectos reprodutivos (MEYER, 1972). As necessidades nutricionais para uma boa produção espermática são superiores as da manutenção, entretanto, menores do que as necessidades do animal em crescimento (JARRIGE *et al*., 1981).

A testosterona desempenha papel fundamental, pois tem uma ação ativa sobre o hipotálamo, particularmente sobre a síntese do GnRH. Ela atua também sobre a hipófise anterior, na síntese dos hormônios folículo estimulante (FSH), estimula as células intersticiais (ICSH ou LH) e modula funções das células germinativas e de Sertoli. Qualquer alteração que tenha ação sobre essa cascata de reações, citadas anteriormente, vai interferir na qualidade da produção espermática (GONZÁLEZ, 2002).

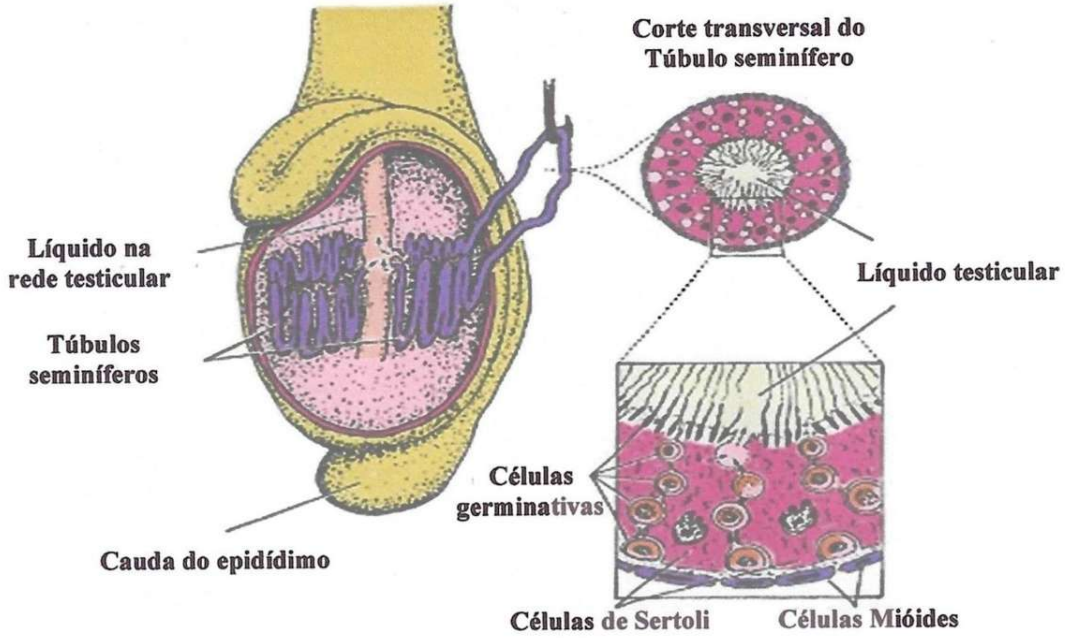
As patologias testiculares que afetam a fertilidade podem ser de origem genética, como o monorquidismo, anorquidismo, criptorquidismo e a hipoplasia testicular; ou adquiridas, como alterações inflamatórias, neoplasias e processos degenerativos, normalmente secundários ao aumento de temperatura testicular e a problemas autoimunes (BICUDO *et al*., 2007), estando entre as maiores causas de infertilidade em machos (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Temperaturas ambientais altas, resultam na redução do consumo de alimento, que afeta a espermatogênese e a qualidade do ejaculado. Apesar dos mecanismos de termorregulação testicular, ela é prejudicial nas fases de formação bem como nos espermatozoides já formados e em trânsito pelo sistema reprodutor (KUNAVONGKRIT *et al*., 2005).

Pelo conhecimento da fisiologia espermática e dos fatores que a influenciam, é possível evitar e tratar problemas que levam a uma baixa da qualidade do sêmen, evitando prejuízos na comercialização e um número reduzido filhotes (AGUIAR *et al*., 2006).

3.01. Morfologia testicular e espermatogênese

Sob o ponto de vista morfofuncional, o testículo é constituído por dois compartimentos, o tubular e o intertubular ou intersticial (RUSSELL *et al*., 1996; FRANÇA e RUSSEL, 1998) (Figura 01). No compartimento responsável pela espermatogênese (tubular), encontram-se os túbulos seminíferos, que se conectam à rede testicular ou *rete testis*, localizada na região do mediastino testicular. Os túbulos seminíferos são constituídos pela túnica própria, epitélio seminífero e lúmen. Os tipos celulares de origem embriologicamente distintas, no epitélio seminífero, são: as células de Sertoli (origem somática) e as células germinativas (espermatogênica) (WROBEL *et al*., 1995; EVANS *et al*., 1996).



(**Fonte:** DUKES e REECE, 2017)

Figura 01: Detalhes da estrutura do testículo.

O crescimento testicular apresenta duas fases: a primeira vai do nascimento até o início da espermatogênese na puberdade, de forma lenta; a segunda fase é de crescimento rápido, começa no início puberdade até a maturidade sexual plena, quando se observa o crescimento testicular máximo em mamíferos: bovinos no nono mês, ovinos e caprinos no quinto mês (ORTAVANT *et al*., 1977) e suínos no quarto mês de idade (FRANÇA e RUSSEL, 1998).

Os túbulos seminíferos são constituídos por dois compartimentos: adluminal e basal. No adluminal se encontram as células de sertoli e junto a elas, as células germinativas em diferentes estágios de desenvolvimento (espermatogônias, espermatócitos 1^{ário} e 2^{ário}, espermátides 1^{árias} e 2^{ária} e os espermatozoides). O compartimento basal separa o adluminal de qualquer contato com o sangue (barreira hemato-testicular), formado por uma membrana basal de características conjuntivo-fibrosas onde ficam as espermatogônias (GONZÁLEZ, 2002).

Existe entre os túbulos seminíferos o compartimento intersticial, com tecido conjuntivo frouxo, células de Leydig, células livres (fibroblastos, macrófagos, linfócitos e mastócitos), nervos e os vasos sanguíneos e linfáticos, importantes para o transporte de hormônios e nutrientes para dentro e para fora dos testículos (GONZÁLEZ, 2002).

Os testículos produzem os espermatozoides e sintetizam andrógenos (STABENFELD e EDQVIST, 1996), como a testosterona e a diidrotestosterona (DHT), responsáveis pela diferenciação do aparelho genital masculino e da genitália externa (PELLINIEMI *et al*., 1996). Esses hormônios são responsáveis pelo desenvolvimento e manutenção dos caracteres sexuais secundários, pela produção quanti-qualitativa da espermatogênese a partir da puberdade e pelo comportamento sexual (ZIRKIN *et al*., 1994). A DHT é responsável pela funcionalidade das glândulas sexuais acessórias e do epidídimo (FAN e ROBAIRE, 1998; GOYAL *et al*., 1999).

A espermatogênese ocorre nos túbulos seminíferos que convergem para ductos comuns e conduzem os espermatozoides (NETO *et al*., 2005). Além dos espermatozoides, outros dois elementos celulares, podem ser encontrados nos testículos: a célula de Sertoli (célula sustentacular), que cuida dos espermatozoides em formação e a célula de Leydig (célula intersticial), que são responsáveis pela síntese da testosterona (DUKES e REECE, 2017).

A célula de Sertoli, desempenha importante papel na regulação da espermatogênese e dentre suas funções, estão: suporte estrutural dos túbulos seminíferos, nutrição e controle da maturação e migração das células germinativas, forma a barreira hemato-testicular, sintetiza fatores de crescimento e proteínas, como a inibina, que regula a produção de hormônios gonadotróficos e a *Androgem bindig protein* (ABP), que na corrente sanguínea se acopla ao andrógeno (*pool* de reserva), e permite a entrada da testosterona nos túbulos seminíferos. A barreira hemato-testicular, está envolvida no controle da passagem de secreções entre compartimentos tubulares e intersticiais e qualquer disfunção, pode ocasionar alterações e ou degenerações das células germinativas e infertilidade (MONTEIRO *et al*., 2010).

Durante o desenvolvimento testicular, as células de Sertoli apresentam duas fases distintas: de proliferação e de maturação. Durante essas duas fases, os níveis plasmáticos de FSH se apresentam mais elevados (FRANÇA e GARCIA, 2005). A de proliferação é controlada por hormônios hipofisários (FSH principalmente) e fatores intra-testiculares, onde os túbulos seminíferos com suas células germinativas em desenvolvimento, em contato direto com as de Sertoli, fornece uma célula de reposição, que precisa passar pela junção da célula de Sertoli para entrar no compartimento adluminal, onde ocorrem divisões adicionais e os espermatozoides são formados (RUSSEL e GRISWOLD, 1993).

O número de células germinativas está diretamente ligado ao número de células de Sertoli funcionais. Devido à essa característica, o tamanho máximo dos testículos e a capacidade de produção espermática são estabelecidos durante o período de proliferação das células de Sertoli (RUSSEL e GRISWOLD, 1993).

Fatores endócrinos são os principais reguladores da divisão e diferenciação destas células, dentre eles o hormônio tireoideano, que inibe a divisão e promove a maturação de células de Sertoli pré-púbere. A partir da puberdade elas tornam-se maduras e não se dividem mais, constituindo assim uma população estável no túbulo seminífero. Este período coincide com a especialização das funções dessas células (FRANÇA e GARCIA, 2005).

A síntese de testosterona pelas células de Leydig é controlada pelo LH (antes ICSH). Níveis baixos de testosterona, aumentam a síntese de LH pela hipófise anterior, e estimula a produção da testosterona e quando alcança níveis altos, inibe a secreção de LH e os níveis de testosterona se estabilizam. O declínio subsequente da testosterona estimula nova secreção de LH e o ciclo se repete, sendo conhecido como *feedback* negativo (DUKES e REECE, 2017).

3.02. Fases da espermatogênese

Com relação às modificações celulares durante todo o processo, a espermatogênese compreende quatro fases (Figura 02) sucessivas (MAGALHÃES, 2024):

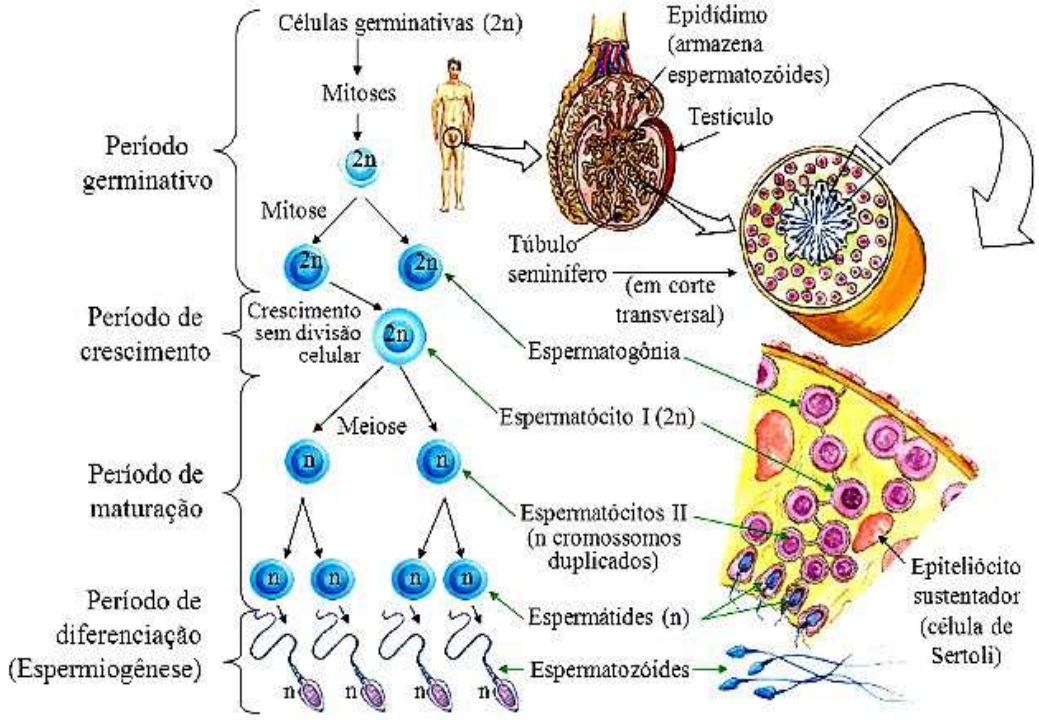
Fase Proliferativa ou de Multiplicação: O início do processo acontece, a partir de células tronco, que se diferenciam em espermatogônias, que são células diploides (2n) e se multiplicam abundantemente por mitose na parede dos túbulos seminíferos. A fase de multiplicação torna-se mais intensa a partir da puberdade e dura toda a vida do indivíduo.

Fase de Crescimento: Nessa fase, as espermatogônias crescem e aumentam o volume do seu citoplasma, para depois se dividirem através de mitoses e dão origem aos espermatócitos primários (espermatócitos I), que também são células diploides (2n).

Fase de Maturação: Durante essa fase, o espermatócito primário (espermatócito I) passa pela primeira divisão meiótica, dando origem a duas células-filhas haploides (n). Essas novas células, são denominadas de espermatócitos secundários (espermatócito II). Após a segunda divisão meiótica, cada espermatócito II origina, por sua vez, duas espermátides haploides (n).

Fase de Diferenciação ou Espermiogênese: É a fase final, na qual as espermátides sofrem várias transformações dando origem aos espermatozoides e se divide em quatro partes:

- ***Fase Golgi***: início da formação do acrossoma (a partir do complexo de Golgi) e da cauda.
- ***Fase do Capuz***: o acrossoma forma uma capa sobre a porção anterior do núcleo.
- ***Fase do Acrossoma***: o acrossoma se redireciona e cobre cerca de 2/3 do núcleo.
- ***Fase de Maturação***: condensação do núcleo e descarte de partes do citoplasma não necessárias. Organização das mitocôndrias na base da cauda (peça intermediária).



(**Fonte:** MAGALHÃES, 2024)

Figura 02: Diferentes fases sucessivas da espermatogênese até a formação do espermatozoide.

O termo espermatogênese refere-se a todo um processo contínuo envolvendo a transformação das células epiteliais germinativas (células-tronco) em espermatozoides em duas etapas distintas: a espermatocitogênese ou proliferativa, na qual as espermatogônias se multiplicam por várias divisões mitóticas seguidas de divisões meióticas formando uma célula haploide (n); a espermiogênese ou de diferenciação. Cada uma caracterizada por mudanças morfológicas e bioquímicas dos componentes do citoplasma e núcleo (DUKES e REECE, 2017).

Na segunda fase, a espermiogênese, acontece a maturação das espermátides, ainda no compartimento adluminal, havendo modificações nucleares e citoplasmáticas e a transformação de uma célula imóvel em uma potencialmente móvel, com um flagelo. Ela sofre interferência de inúmeros fatores, e por ser um processo complexo e sensível, pode ser prejudicado por condições patológicas, nutricionais e ambientais (ARAÚJO *et al*., 2017). As espermátides maduras são liberadas no lúmen dos túbulos seminíferos na forma de espermatozoides (espermiação) (DUKES e REECE, 2017). Apesar de se mostrar constante em animais sexualmente maduros, a espermatogênese também pode variar conforme a espécie ou a raça (ARAÚJO *et al*., 2017).

A espermatogênese ocorre no túbulo seminífero, que é o principal componente do parênquima testicular. Considerando-se que a massa testicular reflete diretamente a produção espermática, a variação na proporção de túbulos seminíferos entre as diversas espécies pode ser considerada como um dos principais fatores responsáveis pela diferença observada na eficiência dessa produção (NUNES *et al*., 2013).

Ela é um processo de diferenciação celular, sincrônico e regular, no qual uma espermatogônia é multiplicada e diferenciada em células haplóides altamente especializadas, os espermatozoides. O processo dura em torno de 40 a 60 dias, nos mamíferos (FRANÇA e RUSSEL, 1998). As espermatogônias são imaturas e ficam nos túbulos seminíferos, perto da lâmina basal, onde proliferam continuamente (NETO *et al*., 2005).

O conhecimento da espermatogênese e da fisiologia testicular é fundamental para a identificação de causas potenciais de infertilidade e subfertilidade e a compreensão dos processos que definem a capacidade de produção espermática (AGUIAR *et al*., 2006).

3.03. Fatores que afetam a espermatogênese

Fatores como: infecções, nutrição, genéticos, hormonais e a senilidade, interferem na espermatogênese, levando a uma atrofia do epitélio seminífero e redução do volume testicular, com queda da sua atividade e predispondo os testículos à degeneração, causa comum de infertilidade nos machos (CHACUR *et al*., 2010; ALMEIDA, 2001; BATISTA *et al*., 2015).

Condições nutricionais: O desenvolvimento reprodutivo dos machos está diretamente associado a um bom estado nutricional, estando a qualidade do sêmen intimamente ligada ao estado nutricional do animal (ARAÚJO *et al*., 2017). O bom funcionamento da função reprodutora masculina depende da homeostasia energética do organismo. A queda da qualidade da dieta é responsável pelo aumento da incidência da obesidade e de doenças metabólicas, podendo levar o animal a condições de subfertilidade e à degradação da saúde reprodutiva (ALVES *et al.*, 2016).

O tamanho testicular é limitado geneticamente, mas a nutrição desempenha um papel crucial no bom desenvolvimento do órgão no período pré-puberal. Uma má condição nutricional, prejudica o crescimento testicular e o desenvolvimento do sistema endócrino. A desnutrição materna ou falha na amamentação do filhote, resulta na redução da secreção dos hormônios reprodutivos e no atraso da puberdade. Uma alimentação pobre em energia reduz o ganho de peso, enquanto elevados níveis energéticos provocam o acúmulo de gordura; ambos os casos afetam os resultados de fertilidade. É necessário um planejamento alimentar adequado de acordo com a espécie, raça, porte do animal e idade (ARAÚJO *et al*., 2017).

No reprodutor suíno, a subnutrição na fase pré-puberal leva a retardo na idade a puberdade, no desenvolvimento sexual, demora no desenvolvimento da genitália externa e supressão da espermatogênese. A relação entre níveis nutricionais e eficiência reprodutiva tem sido avaliada pelos parâmetros de biometria testicular, comportamento sexual e a qualidade do sêmen (GOLDONI *et al*., 2014). Sabe-se que a dieta interfere diretamente na espermatogênese com consequências negativas para a reprodução. Altos níveis de uréia no sangue tem efeito tóxico sobre os espermatozoides, da mesma forma que um desequilíbrio energético bloqueia a liberação de LH, produzindo alterações na maturação das células de Leydig (SILVA, 2020).

Outro componente que deve ser levado em consideração na dieta dos reprodutores são os minerais, pois são vitais e necessários nas dietas, em concentrações adequadas. Em touros, a deficiência de selênio (Se) e zinco (Zn), causa atraso no desenvolvimento testicular e afeta diretamente a fertilidade, tornando o sêmen de má qualidade. Particularmente uma baixa concentração de Selênio, pode causar alterações na morfologia espermática e diminuição da libido (SILVA *et al.*, 2019).

Uma falha no manejo nutricional de reprodutores bovinos, pode causar uma azoospermia, que acontece pelo aumento das concentrações de nitrato e nitrito, devido ao consumo exagerado de forrageira (rica em nitrato). Parte dos nitratos não são convertidos em

nitrito, nem em aminoácidos, por isso se acumulam no rúmen excedendo a capacidade da microbiota de convertê-los em aminoácidos. São absorvidos pela parede do rúmen, entram na corrente sanguínea e causam intoxicação, provocando um desequilíbrio que afeta os mecanismos endócrinos, metabólicos e reprodutivos do animal (SILVA, 2020).

Fatores hormonais: A ação dos andrógenos na espermatogênese acontece via células de Sertoli, visto que as células germinativas não têm receptores (LYU *et al*., 2003). Fatores endócrinos são os principais reguladores da divisão e diferenciação das células germinativas, entre eles o hormônio da tireóide que promove a maturação de células de Sertoli pré-púberes; a produção de FSH e LH, que é regulada pelo GnRH hipotalâmico, com controle dos *feedbacks*; a espermatogênese completa requer testosterona, que tem um efeito inibidor sobre o hipotálamo e, assim, indiretamente sobre a liberação de FSH e LH; e a inibina, produzida pelas células de Sertoli, que regula a liberação do FSH pela adenohipófise (SCHNEIDER *et al*., 2012). A partir da puberdade as células de Sertoli maduras não se dividem mais, se especializam e formam uma população estável no testículo (FRANÇA e CHIARINI-GARCIA, 2005).

A célula de Leydig é o tipo celular mais comum encontrado no interstício testicular, entre os túbulos seminíferos. Ela tem como função a síntese dos andrógenos, em particular a testosterona, que é fundamental para o desenvolvimento e manutenção das células da linhagem espermatogênica, sendo responsável pela síntese de 95% da produção desse hormônio da corrente sanguínea em um animal adulto (DUKES e REECE, 2017). A ação da testosterona na espermatogênese depende da sua difusão do interstício para os túbulos seminíferos, onde mantém a espermatogênese (DUKES e REECE, 2017).

Inúmeros fatores podem influenciar na quantidade de células de Leydig presentes em um animal, dentre os quais podem ser destacados: a quantidade disponível do LH (ICSH); a quantidade de receptores de ICSH por célula; a quantidade de testosterona que a célula é capaz de secretar em um período de tempo; a velocidade de saída da testosterona via vasos linfáticos, sanguíneos e fluido seminal; o volume sanguíneo do animal e a taxa de metabolismo da testosterona (RUSSELL, 1996).

A produção da testosterona, pelas células de Leydig, é controlada pelo LH. Aumentos da sua secreção são seguidos, a cada 30 a 60 minutos, pelo aumento dos níveis sanguíneos de testosterona, que dura de uma a várias horas. O LH tem efeito sobre as células de Leydig, estimula sua hipertrofia e na sua ausência, a produção de testosterona cessa, havendo uma grande redução no tamanho destas células. Parte da produção da testosterona, pelas células deLeydig, se desloca para dentro do túbulo seminífero por difusão simples ou facilitada, onde altas concentrações são necessárias para a espermatogênese (STABENFELDT e EDQVIST, 1996).

Qualquer alteração nos níveis de testoterona, FSH e LH, afeta diretamente as células de Leydig, com modificações significativas na espermatogênese e na quantidade e qualidade da produção de espermatozoides (DUKES e REECE, 2017; SCHNEIDER *et al*., 2012).

Mecanismo de termorregulação: As variações de temperatura interferem diretamente na espermatogênese. O estresse térmico provocado pela insolação escrotal leva a queda da motilidade espermática além de aumentar as alterações morfológicas (QUEIROZ *et al*., 2015). Os testículos apresentam mecanismos de adaptação para assegurar mais baixa a temperatura intra-testiculare, garantindo um ambiente ideal para a espermatogênese (BRAZ *et al*., 2019).

Sua posição no escroto e a orientação de seu eixo longitudinal em relação ao corpo variam entre as espécies. Nos ruminantes, eles são pendulares, com o eixo em posição vertical; nos equinos e caninos, o eixo se aproxima mais da horizontalidade; enquanto nos suínos, o eixo se encontra diagonal (SILVA e CORDEIRO, 2020).

Além de proteger os testículos, o escroto tem papel importante na termorregulação, com uma ação combinada da túnica dartus, do músculo cremaster e da disposição da veia espermática no plexo pampiniforme (SILVA e CORDEIRO, 2020).

O músculo cremaster ajusta a proximidade dos testículos em relação ao corpo, contraindo-se no frio, para aproximá-los e relaxando, no calor, para afastá-los do corpo do animal. A túnica dartus possibilita alterações na espessura e área de superfície do escroto, enrugando e engrossando em situações de frio e tornando-se mais fina em climas quentes para preservar a termorregulação (QUEIROZ *et al*., 2015).

Os receptores de temperatura da pele escrotal provocam respostas que diminuem a temperatura corporal, aumentando a frequência respiratória e a transpiração. A pele do escroto é dotada de glândulas sudoríparas adrenérgicas, o que também auxiliam na regulação da temperatura do órgão (MARTINS *et al.*, 2017).

Um outro mecanismo local relevante é a troca de calor pela contracorrente no funículo espermático (plexo pampiniforme), composto pela veia testicular com sangue venoso mais frio, envolvida em torno de uma artéria testicular com sangue arterial à temperatura corporal. A troca de calor ocorre devido às extensas circunvoluções desses vasos, permitindo o resfriamento do sangue arterial antes de entrar nos testículos e o sangue venoso aquecido retorna à cavidade abdominal. Este processo, influenciado pela extensão dos vasos, fluxo entre os condutos, tempo de contato e distância, é eficiente na regulação térmica (QUEIROZ *et al*., 2015).

Para obter sucesso na reprodução é necessário que haja disponibilidade de recursos alimentares e condições climáticas favoráveis. O calor e a umidade, quando elevados, provocam um quadro de estresse crônico, com diminuição da ingestão de alimentos, e consequente influência sobre a espermatogênese. Para funcionar adequadamente, os testículos dos mamíferos devem ser mantidos em torno de 2 a 6 ºC abaixo da temperatura corporal, já que uma elevação moderada da temperatura testicular, afeta de forma drástica a produção espermática, reduz a motilidade e a quantidade de células vivas, e aumenta a porcentagem de espermatozoides morfologicamente anormais (MARTINS *et al.*, 2017).

Sazonalidade: A maioria das espécies animais mostram uma tendência à sazonalidade, uma vez que diversas delas só se reproduzem durante um período restrito do ano. Várias interferências do fotoperíodo na regulação sazonal da reprodução têm sido documentadas em espécies mamíferas. Na região equatorial, o fotoperíodo e a temperatura influenciam no ciclo reprodutivo de diversas espécies. O efeito do fotoperíodo inclui pelo menos dois mecanismos distintos: inicialmente, ocorre uma ação direta sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário e após há uma modificação simultânea na sensibilidade do sistema nervoso central em relação ao feedback negativo dos esteróides, ou seja, as variações diárias de luminosidade desencadeiam variações nos níveis plasmáticos de gonadotrofinas. O fotoperíodo exerce uma modificação na sensibilidade do sistema nervoso central desencadeado pela ação direta sobre o eixo Hipotalâmico-hipofisário (MARTINS, 2005).

Senescência: A senescência, nos machos e nas fêmeas, é um processo progressivo e irreversível de envelhecimento, que inclui todos os aspectos do declínio reprodutivo, com variações entre indivíduos (CIOSAK *et al*., 2011).

O envelhecimento reprodutivo nos machos, se caracteriza por perda gradual das funções testiculares, sem exaustão completa das células germinativas ou diminuição abrupta dos esteróides gonadais circulantes (ODELL, 1995), enquanto nas fêmeas, é um processo contínuo que vai do nascimento até a menopausa (HANSEN *et al*., 2008).

Os túbulos seminíferos apresentam degeneração, principalmente das células germinativas após os espermatócitos secundários (KIMURA *et al*., 2003), com redução da produção espermática, perda de células de Sertoli (JOHNSON, 1986) e descamação de células germinativas imaturas e degeneradas (RUSSELL *et al*., 2002).

A degeneração vascular leva a diminuição do suprimento sanguíneo, seguida de degeneração dos túbulos seminíferos e das células de Leydig (REGADERA *et al*., 1985). Há um comprometimento da barreira hemato testicular, com liberação de antígenos seminais e degeneração tubular por fatores autoimunes (JOHNSON, 1986).

O declínio androgênico do envelhecimento é caracterizado por progressiva desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-testículo (HERMANN e BERGER, 1999). Os níveis séricos da *Androgen Binding Protein* (ABP) aumentam, diminuindo os níveis circulantes de testosterona livre (KAUFMAN e VERMEULEN, 2005; SAMPSON *et al*., 2007) e diminuindo a população de células de Leydig (NEAVES *et al*., 1985).

Na senescência, ocorre um efeito deletério na qualidade seminal, que pode estar relacionado com a diminuição das concentrações de testosterona, afetando de forma negativa a espermatogênese. Com isso, é identificado nos ejaculados um aumento do número de espermatozoides com defeitos morfológicos primários e lesão de membrana plasmática. Esses defeitos prejudicam diretamente a motilidade e o vigor espermático. Animais senis apresentam ejaculados de qualidade inferior, o que aumenta as restrições ao uso desse sêmen em atividades de reprodução (BRITO *et al*., 2016).

Nos animais domésticos, a perda da função hipotalâmica-hipofisária-gonadal é determinante na senescência reprodutiva. A busca por animais de elevada fertilidade, mostra que o declínio reprodutivo é desfavorável e acarreta perdas econômicas. O conhecimento fisiológico é a base para se entender as alterações reprodutivas que acompanham essa fase da vida do animal (NEVES e MARQUES JR, 2008).

3.04. Problemas no aparelho reprodutor masculino

Existem várias condições patológicas e em graus variados, que podem afetar a fertilidade, podendo ser de diferentes origens: genética, congênita ou adquirida. Entre as alterações genéticas/congênitas, incluem-se a agenesia e a hipoplasia testicular, o anorquidismo, o monorquidismo e o criptorquidismo. Já entre as alterações adquiridas, destacam-se as alterações inflamatórias/infecciosas, seguidas de um processo degenerativo testicular e as neoplasias (BICUDO *et al*., 2007).

O conhecimento seminal associado ao exame do genital interno e externo pode estabelecer bases apropriadas visando a seleção de animais em termos de fertilidade e estabelecer tratamentos em rebanhos comerciais (OLIVEIRA *et al*., 2020).

3.05. Alterações genéticas / congênitas

Agenesia e hipoplasia testicular: A agenesia testicular é a falta de formação e desenvolvimento testicular durante o período embrionário. É a ausência congênita de um ou ambos os testículos com impacto sobre o processo da espermatogênese (LEE e HOUK, 2013).

Se a agenesia afetar apenas um testículo, o outro ainda pode ser capaz de produzir células, embora a quantidade e a qualidade possam estar afetadas. No entanto, se a agenesia for bilateral, leva à ausência total de produção de espermatozoides (azoospermia) (NASCIMENTO e SANTOS, 2003). Ela é consequência de falhas na formação e desenvolvimento dos testículos, durante o desenvolvimento embrionário. Alterações genéticas e hormonais ou causas ambientais, durante este período, podem afetar os passos “chave” dessas etapas dando lugar a esta patologia (LEE e HOUK, 2013).

O monorquidismo e o anorquidismo, podem ser definidos como a ausência de um ou dos dois testículos, respectivamente, devido a uma agenesia testicular, sendo afecções muito raras. O diagnóstico definitivo só é possível por meio de ultrassom ou exploração cirúrgica abdominal, juntamente com a dosagem hormonal (MAGALHÃES *et al*., 2015).

A hipoplasia testicular é uma alteração hereditária causada pela expressão de um gene recessivo autossômico de penetrância incompleta e interfere na espermatogênese, podendo aparecer nos animais na forma uni ou bilateral, parcial ou total (STEFFEN, 1997; NASCIMENTO e SANTOS, 2003). Essa condição é definida pela presença do desenvolvimento incompleto das camadas germinativas nos túbulos seminíferos, resultando na redução da concentração espermática e no aumento de anormalidades morfológicas, podendo chegar, em casos graves, na ausência de espermatozoides no ejaculado (SALVADOR e SALVADOR, 2021; NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Ela se caracteriza pela redução do desenvolvimento do epitélio germinativo, com uma diminuição do volume testicular, e um bloqueio parcial ou total da espermatogênese. Os problemas associados a essa condição podem variar desde infertilidade até de esterilidade, muitas vezes de difícil detecção por meio de exames clínico-andrológicos (SALVADOR e SALVADOR, 2021). A forma mais branda, pode ser confundida com uma degeneração testicular, com difícil diagnóstico pelo exame clínico. Nessa situação, a realização de espermogramas regulares e a criação de uma curva de produção são recomendadas como uma alternativa para se fazer o diagnóstico diferencial (STEFFEN, 1997).

Criptorquidismo: A anormalidade mais frequente, em mamíferos, é o criptorquidismo, podendo se apresentar nas formas unilateral ou bilateral. É uma patologia hereditária, devido à falha na migração do(s) testículo(s) para a bolsa escrotal (temperatura de 32 °C), como resultado de um desenvolvimento anormal do gubernáculo (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Devido à temperatura mais alta na cavidade abdominal, acontecem distúrbios na espermatogênese do testículo criptorquídico e os animais podem apresentar libido, sendo nos casos unilaterais sub-férteis e nos bilaterais estéreis (MANSFIELD e LAND, 2002). Quando o testículo se encontra no abdômen ou no canal inguinal, com uma temperatura corporal entre 37,5 e 38,5 °C, também está sujeito a torções (STAEMPFLI *et al*., 2006).

Essa condição impede a produção de espermatozoides, embora as células de Leydig continuem a sintetizar testosterona. Animais criptorquídicos bilateral são inférteis / estéreis, embora ainda apresentem a libido (TICIANELLI *et al*., 2011). Devido à tendência de crescimento de tumores nos testículos retidos e à natureza hereditária da condição, os animais devem ser retirados da reprodução (LIMA *et al*., 2016). O tratamento recomendado é a remoção cirúrgica dos testículos, com os animais ainda aptos para atividades de trabalho (LU, 2005).

Alguns estudos indicaram que equinos criptorquídicos tem tendência a serem mais agressivos, porém sem explicação para esse fenômeno, sendo considerada uma observação recorrente. Nesses animais, é possível o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários, no entanto, é comum uma diminuição da concentração espermática (THOMASSIAN, 2005).

3.06. Alterações adquiridas

Orquite: O processo inflamatório testicular (orquite), pode ocorrer na forma aguda ou na crônica, sendo a via de acesso mais comum para a ocorrência e disseminação, a via hematógena, entretanto, também pode ocorrer por extensão a partir dos ductos deferentes devido a uretrite, prostatite ou vesiculite seminal (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Na orquite aguda, observa-se um aumento no tamanho testicular, dor, calor e comprometimento do estado geral do animal, que pode apresentar febre, respiração rápida e falta de apetite, com o testículo firme ao toque e com sua mobilidade afetada devido às aderências causadas pela inflamação. Na orquite crônica, o testículo diminui de tamanho, torna-se firme e insensível à palpação, com depósito de tecido conjuntivo fibroso e possibilidade de formação de abscessos (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

A brucelose é a causa mais comum desse quadro, embora também possa ser desencadeada por outras condições como tuberculose, *Corybacterium pyogenes*, estreptococoses e piroplasmoses. Estas infecções podem ser adquiridas durante a época de monta, principalmente através de fêmeas infectadas (BICUDO *et al*., 2007).

Quando em conjunto, a orquite e a epididimite, podem ser causadas por processos imunomediados ou infecciosos (CARVALHO JR *et al*., 2010). Geralmente, decorre da invasão de agentes bacterianos ou virais, por via ascendente ou descendente. Ambas as condições levam a uma degeneração dos tecidos testiculares, afetando a espermatogênese e promovendo uma redução na fertilidade (VIEIRA *et al*., 2018), que em alguns casos pode evoluir para esterilidade (DURAIRAJANAYAGAM *et al*., 2015).

O calor produzido durante o processo inflamatório afeta os mecanismos de regulação térmica do escroto, causando degeneração dos tecidos testiculares, com danos a espermatogênese e podendo levar à infertilidade. Por outro lado, é preciso considerar que, mesmo em estado de higidez orgânica, os testículos podem apresentar variações na consistência e no volume (NELSON e COUTO, 2015). Inicialmente, a consistência pode ser flácida e se a causa de distúrbios de saúde (infecções, traumas, lesões vasculares, varicocele, dermatite, excesso de gordura escrotal e hidrocele) não forem tratadas, a degeneração pode tornar-se crônica, resultando em uma redução no tamanho dos testículos que pode progredir para atrofia. Nesse estágio atrófico, os testículos tornam-se mais fibrosos e firmes ao toque, com um comprometimento irreversível da produção espermática (VAN CAMP, 1997).

Degeneração Testicular: Essa alteração, constitui a principal causa de redução da fertilidade nos machos (NASCIMENTO e SANTOS, 2003), sendo uma alteração adquirida, uni ou bilateral, temporária ou permanente (SETCHELL, 1998). Essa condição pode ser secundária de alterações que aumentam a temperatura dos testículos, como infecções, traumas, lesões vasculares, varicocele, dermatite, excesso de gordura escrotal e hidrocele. Além disso, obstrução na cabeça do epidídimo, exposição a agentes químicos ou físicos e problemas hormonais também podem gerar a degeneração testicular (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Os testículos são normalmente mantidos a uma temperatura inferior a corporal, para permitir a produção de espermatozoides normais, uma vez que a sua exposição a temperaturas elevadas resulta na degeneração das células germinativas (DURAIRAJANAYAGAM *et al*., 2015). Por outro lado, algumas enfermidades, como a varicocele e a orquite, provocam aumento da temperatura testicular, podendo causar danos permanentes às células germinativas com comprometimento da espermatogênese e da esteroidogênese (VIEIRA *et al*., 2018).

A varicocele, por exemplo, é uma condição caracterizada pela dilatação das veias do plexo pampiniforme que leva ao aumento da pressão hidrostática nos vasos sanguíneos dos testículos (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Isso resulta em prejuízo da regulação de temperatura dos testículos, levando a uma degeneração e posterior atrofia testicular, com prejuízo para a qualidade do sêmen e fertilidade (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Neoplasias: As neoplasias estão entre as principais lesões que afetam os testículos, em animais de companhia os tumores do sistema reprodutor são o terceiro tipo mais frequente, atrás apenas dos tumores cutâneos e da glândula mamária (BARBOZA *et al*., 2019). A detecção do tumor geralmente é feita durante o exame físico do paciente ou acidentalmente, durante uma ultrassonografia abdominal (HENRIQUE *et al*., 2016).

Estes tumores podem ser classificados em cinco grupos: tumores de células germinativas (seminomas, carcinomas, adenocarcinoma e teratomas); tumores do cordão estromal sexual (sertoliomas e leydignomas); tumores primários múltiplos; mesoteliomas; tumores vasculares e estromais. O adenocarcinoma é a neoplasia mais comum (BETTINI *et al*., 2006; FREITAS *et al*., 2019).

Os diferentes tipos tumorais podem ocorrer de maneira isolada ou simultânea, em um ou ambos os testículos, como massas individuais ou associadas (STAUT *et al*., 2007). O diagnóstico definitivo dessas lesões só pode ser obtido através da avaliação histopatológica dos testículos acometidos (BOMFIM *et al*., 2016).

Problemas no epidídimo: Os epidídimos desempenham um papel fundamental no transporte, armazenamento e maturação dos espermatozoides, tornando qualquer alteração que afete essa função uma possível causa de infertilidade. Condições como a espermatocele e o granuloma espermático, também podem afetar a saúde reprodutiva. As aplasias segmentares do epidídimo são alterações de natureza congênita e hereditária, impedem o trânsito espermático e originam a espermatocele que pode evoluir para um granuloma espermático (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

A espermatocele é uma dilatação cística do ducto epididimário que envolve o acúmulo de espermatozoides, podendo resultar na atrofia do epitélio, ruptura da membrana basal e saída de espermatozoides para o tecido circundante, resultando posteriormente no desenvolvimento de um granuloma espermático (CALDWELL *et al*., 1996).

A infecção pela da *Brucella abortus* na cauda do epidídimo, nos casos mais graves, pode levar à infertilidade devido à danos térmicos, obstrução do canal, interrupção da função epididimária, formação de granulomas e aderências, com prejuízo da espermatogênese (VAN CAMP, 1997; BICUDO *et al*., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a revisão de literatura foi possível verificar que a espermatogênese é um conjunto de processos fisiológicos que ocorrem nos túbulos seminíferos, que possuem um conjunto de células que se alteram para produzir os espermatozoides. Vários fatores influenciam esses processos, tais como: anatomia da espécie estudada, fatores hormonais, condição nutricional, sazonalidade e afecções do sistema reprodutivo masculino. Com esse levantamento bibliográfico ressalta-se a complexidade desses processos e como eles influenciam na produtividade das propriedades, salientando a necessidade da biotecnologia da reprodução, para que haja a difusão de material genético desejável nas propriedades.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, G.V., ARAÚJO, A.A., MOURA, A.A.A. Desenvolvimento testicular, espermatogênese e concentrações hormonais em touros Angus. **Revista Brasileira de Zootecnia,** v.35, n.4, p.1629-1638, 2006.

ALMEIDA, A.B. **Fatores que influenciam a fisiologia testicular e desempenho sexual em touros**, 2001. Disponível em: https://beefpoint.com.br/fatores-que-influenciam-a-fisiologia-testicular-e-desempenho-sexual-em-touros-5046/. Acesso em: 2 dez. 2023.

ALVES, M.G.; MARTINS, A.D.; SÁ, R.; MONTEIRO, M.P.; BARROS, A., SOUSA, M.; CARVALHO, R.A.; SILVA, B.M.; OLIVEIRA, P.F. Disfunção da grelina pode alterar o potencial reprodutivo masculino por perturbar o suporte nutricional da espermatogénese. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, Porto, Portugal, v.5, n.2, p.121-127, 2016.

ARAÚJO, M.S.; CARVALHO, J.R.; SANTOS, I.G.C.; NETO, A.F.S.L.; SILVA, P.H.F.; SANTOS, J.D., SILVA FILHO, M.L.; MACHADO, F.C.; MACHADO Jr, A.A. Espermatogênese em ovinos e fatores que podem interferir nesse processo. **Revista Eletrônica de Veterinária (REVET)**, v.18, n.12, p.1-14, 2017.

BARBOZA, D.V.; GRALA, C.X.; SILVA, E.C.; SALAME, J.P.; BERNARDI, A.; SILVA, C.B.; GUIM, T.N. Estudo retrospectivo de neoplasmas em animais de companhia atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas durante 2013 a 2017. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.13, n.4, p.1-12, 2019.

BATISTA, J.N.; SOUZA, B.B.; BORGES, L.D.; LIMA, L.A.; SILVA, E.M.N.S. Termorregulação em ruminantes. A**gropecuária Científica no Semiárido**, v.11, n.2, p.39-46, 2015.

BETTINI, C.M.; ANAMI, R.M.; ASSIS, M.M.Q.; MONTEIRO, E.R.; HEADLEY, S.A. Alopecia e características fenotípicas de feminização associado a tumor de células de leydig em um cão. **Revista Acadêmica**, Curitiba, v.4, n.4, p.25-32, 2006.

BICUDO, S.D., SIQUEIRA, J.B., MAIRA, C. Patologias do sistema reprodutor de touros. **Revista Biológico**, São Paulo, v.69, n.2, p.43-48, 2007.

BOMFIM, E.M.O.; BARBOSA, Y.G.S.; BAETA, S.A.F.; SANTOS, P.V.G.R.; VIANA, F.J.C.; SILVA, F.L. Seminoma em um cão com testículo ectópico – Relato de caso. **Jornal Interdisciplinar de Biociências**, v.1, n.2, p.36-39, 2016.

BRAZ, K.M.G.; GHIRELLI, C.O.; CRESPILHO, A.M.; BOSCO, K.A.; RAMIRES NETO, C.; FLÁVIO, N. Influência da bipartição escrotal sobre a capacidade de termorregulação e hemodinâmica testicular em caprinos. **Veterinária e Zootecnia,** São Paulo, v.1, n.7, p.1-010, 2019.

BRITO, M.M.; ANGRIMANI, D.S.R.; LUCIO, C.F.; FLORES, R.B.; VANNUCCHI, C.I. Efeito da senescência canina em amostras seminais: Estudo retrospectivo de 248 casos (2003-2016). **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.14, n.2, p.60-60, 2016.

CALDWELL, J.C.; MCGADEY, J.; KERR, R.; BENNETT, N.K.; MCDONALD, S.W. Cell recruitment to the sperm granuloma which follows vasectomy in the rat. **Clinical Anatomy**, v.9, n.4, p.302-308, 1996.

CARVALHO JR, C.A.; XAVIER, M.N.; COSTA, L.F.; SILVEIRA, S.S.; SANT'ANNA, F.M.; BORGES, A.M.; GOUVEIA, A.M.G.; SANTOS, R.L. Agentes infecciosos que podem promover infertilidade em machos da espécie ovina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.34, n.3, p.160-167, 2010.

CHACUR, M.G.M.; AURÉLIO, P.T.F.; OBA, E.; LAPOSY, C.B.; JÚNIOR, O.S.; INAGUE, L.; KRONKA, S.N. Influência de um nutracêutico no sêmen, testosterona, cortisol, eritrograma e peso corpóreo em touros jovens *Bos taurus indicus*. **Semina: Ciências Agrárias**, v.31, n.2, p.439-450, 2010.

CIOSAK, S.I.; BRAZ, E.C.; NEVES, M.F.B.; NAKANO, N.G.R.; RODRIGUES, J.; ROCHA, A.C.A.L. Senescência e senilidade:novo paradigma na atenção básica de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem**, USP, v.45, n.2, p.1763-1768, 2011.

DE ROBERTIS, E.M.F.; HIB, J. **Biologia Celular e Molecular**. 16. ed., Tradução Iara Gonzalez Gil, Maria de Fátima Azevedo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

DUKES, H.H.; REECE, W.O. **Fisiologia dos animais domésticos.** 13. ed., Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2017.

DURAIRAJANAYAGAM, D.; AGARWAL, A.; ONG, C. Cause, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. **Reproductive BioMedicine Online**, v.30, p.14-27, 2015.

EVANS, A.C.O.; PIERSON, R.A.; GARCIA, A.; McDOUGALL, L.M.; HRUDKA, F.; RAWLINGS, N.C. Changes in circulating hormone concentrations, testes histology and testes ultrasonography during sexual maturation in beef bulls, **Theriogenology**, v.46, n.2, p.345–357, 1996.

FAN, X.; ROBAIRE, B. Orchidectomy induces a wave of apoptotic cell death in the epididymis. **Endocrinology**., v.139, n.4, p.2128-2136, 1998.

FRANÇA, L.R.; GARCIA, H.C. Célula de Sertoli. In: CARVALHO, H.F.; BUZATO, B.C. **Células**. 1. ed., Editora Manole, Barueri/SP. cap.24, 2005. pág.302-325.

FRANÇA, L.R.; RUSSEL, D. The testis of domestic animals. In: MARTINEZ-GARCIA, F.; REGADERA, J. **Male Reproduction: a multidisciplinary overview**. 1. ed., Churchill Livingstone, Madrid, 1998. p.197-219.

FRANÇA, L.R.; CHIARINI-GARCIA, H. Célula de Sertoli. In: CARVALHO, H.F.; COLLARES-BUZATO, C.B. **Células: uma abordagem multidisciplinar**. 1. ed. Barueri: Manole, 2005. p.302-324.

FREITAS, H.C.; ARAUJO, L.F.; NUNES, D.N.; BEGNAMI, M.D.; BARTELLI, T.F.; AMORIM, M.G.; SILVA, I.T.; DIAS-NETO, E. Survival of gastric cancer (GC) patients is not determined by the predominant genomic ancestry (PGA): Results from an ethnically admixed Brazilian cohort of GC patients. **ASCO Publications**, 2019. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e15588. Acesso em: 16 jun. 2024.

GOLDONI, A.; MACULAN, J.S.; OLIVEIRA, S.F. Influência da Nutrição na Reprodução em Suínos. **Nucleus Animalium**, Guarapuava, v.6, n.1, p.47-47, 2014.

GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução a Endocrinologia Reprodutiva Veterinária**. Laboratório de Bioquímica Clínica Animal. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

GOYAL, H.O.; WILLIAMS, C.S.; KHALIL, M.K.; VIG, M.M.; MALONEY, M.A. Postnatal differentiation of ductus deferents, tail of the epididymis, and distal body of epididymis in goats occurs indenpendently o frete testis fluis. **Anatomical Records**, v.254, n.4, p.508-520, 1999.

HANSEN, K.R.; KNOWLTON, N.S.; THYER, A.C.; CHARLESTON, J.Á.; SOULES, M.R.; KLEIN, N.A. A new model of reproductive aging: the decline in ovarian non-growing follicle numeber form birth to menopause. **Human Reproduction**, v.23, p.699-708, 2008.

HENRIQUE, F.V.; LORDÃO, F.N.F.; PESSOA, M.A.; CARNEIRO, R.S. Tumor de células de sertoli e seminoma difuso em cão com criptorquidismo bilateral – relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.38, n.3, p.217-221, 2016.

HERMANN, M.; BERGER, P. Aging of the male endocrine system. **Review of Physiology, Biochemistry and Pharmacology**, v.139, p.89-122, 1999.

JOHNSON, L. Spermatogenesis and aging in the human. **Journal of Andrology**, v.7, p.331-54, 1986.
JARRIGE, J.; PETIT, M.; TISSIER, M.; GUÉGUEN, L. **Reprodución, gestación y lactación**. 1. ed., Madri, Mundi-Prensa, 1981.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Biologia Celular e Molecular**. 7. ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2000.

KAUFMAN, J.M.; VERMEULEN, A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. **Endocrinology Review**, v.26, p.833-876, 2005.

KIMURA, M.; ITOH, N.; TAKAGI, S.; SASAO, T.; TAKAHASHI, A.; MASUMORI, N.; TSUKAMOTO, T. Balance of apoptosis and proliferation of germ cells related to spermatogenesis in aged men. **Journal of Andrology**, v.24, p.185-191, 2003.

KUNAVONGKRIT, A.; SURIYASOMBOON, A.; LUNDEHEIM, N.; HEARD, T.W.; EINARSSON, S. Management and sperm production of boars under differing environmental conditions. **Theriogenology**, v.63, n.1, p.657-667, 2005.

LEE, P.A.; HOUK, C.P. Cryptorchidism. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v.20, n.3, p.210-216, 2013.

LIMA, P.A.H.; DIAS, F.G.G.; CASAS, V.F.; MALTA, C.A.S.; PEREIRA, L.F. Criptorquidismo em equinos. **Revista Investigação**, UNIFRAN/Franca, v.15, n.1, p.1-5, 2016.

LU, K.G. Clinical diagnosis of the cryptorchid stallion. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v.4, n.3, p.250-25, 2005.

LYU, P.Y.; DEATH, A.K.; HANDELSMAN, D.J. The androgens and cardiovascular disease. **Endocrine Reviews**, v.24, n.3, p.313-340, 2003.

MAGALHÃES, L. Espermatogênese, 2024. **Toda Matéria**, *[s.d.]*. Disponível em: https://www.todamateria.com.br/espermatogenese/. Acesso em: 18 ago. 2024

MAGALHÃES, J.F.; COSTA, G.M.J.; OLIVEIRA, C.A.; CORRÊA, M.G.; ROCHA JÚNIOR, S.S.; BEIER, S.L.; MENDES, H.M.F.; ALVES, G.E.S.; FALEIROS, R.R. Monorquidismo em um equino marchador. **Ciência Rural**, Belo Horizonte, v.45, n.6, p.1058-1061, 2015.

MANSFIELD, K.G.; LAND, E.D. Cryptorchidism in florida panthers: prevalence, features, and influence of genetic restoration. **Journal of Wild Disease**, Kansas, v.38, n.4, p.693-698, 2002.

MARTINS, M.I.M. **Efeito da sazonalidade sobre a função testicular de cães**, 2005. 123p. (Tese Doutorado em Reprodução Animal). Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2005.

MARTINS, E.A.F.; SOUZA, C.D.; PALACIO, M.F.; CORNACINI, G.F.; SEBASTIÃO, T.C.; GUABERTO, L.M.; OBA, E.; CHACUR, G.M.M. Aspectos da influência de fatores climáticos no espermograma, proteína do plasma seminal, termorregulação testicular, hormônio e bioquímica do sêmen e sangue em touros bovinos. **Veterinária e Zootecnia,** Botucatu, v.24, n.3, p.59-74, 2017.

MEYER, H. Futterung und Reproduktionsleistung von Jung-und Deckbullen. **Bayerisches Landwirtschaftliches Jahrbuch,** v.49, n.3, p.357-78, 1972.

MONTEIRO, C.D.; BICUDO, S.D.; TOMA, H.S. O papel das células de Sertoli na espermatogênese. **PUBVET,** Londrina, v.4, n.21, ed. 126, art. 855, 2010.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L.A. **Patologias do epidídimo e do cordão espermático**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

NEAVES, W.B.; JOHNSON, L.; PETTY, C.S. Age-related change in numbers of other interstitial cells in testes of adult men: evidence bearing on the fate of Leydig cells lost with increasing age. **Biology of Reproduction**, v.33, p.259-269, 1985.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Distúrbios do Sistema Reprodutor**. 5. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

NETO, J.L.; BAHAMONDES, L.; CARREL, D.T.; CARVALHO, H.F. Espermatozoides. In: CARVALHO, H.F.; BUZATO, B.C. **Células**. 1. ed., Editora Manole, Barueri/SP, cap.24, 2005. p.302-325.

NEVES, M.; MARQUES Jr, A.P. Senescência reprodutiva feminina em mamíferos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.32, n.2, p.133-140, 2008.

NUNES, A.K.R.; GOUVEIA, B.B.; MATOS, M.H.T.; PIRES, I.C.; FRANZO, V.S.; FARIA, M.D.; GRADELA, A. Análise morfológica e funcional do processo espermatogênico em cobaios (Cavia porcellus) da pré-puberdade até a pós-puberdade. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.1, p.1-7, 2013.

ODELL, W.D. The menopause and hormonal replacement. In: DE GROOT, L.J. **Endocrinology**. 3. ed., Philadelphia: W.B. Saunders, v.3, 1995. p.2128-2139.

O'DONNEL, L.; ROBERTSON, K.M.; JONES, M.E.; SIMPSON, E.R. Estrogen and spermatogenesis. **Endocrine Reviews**, v.22, n.3, p.289-318, 2001.

OLIVEIRA, A.P.L.; LOBO JÚNIOR, A.R.; CASTILHO, E.F.; GUIMARÃES, J.D.; MELO, T.V.; MOTA, D.A.; SIQUEIRA, J.B. Reproductive disorders affecting 21 mont-old bulls assessed by a andrological examination. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.41, n.6, supl.2, p.3199-3210, 2020.

ORTAVANT, R.; COUROT, M.; HOCHEREAU-DE-REVIERS, M.T. Spermatogenesis in domestic animals. In: COLE, H.H.; CUPPS, P.T. (Eds). **Reproduction in Domestic Animals**. 1. ed., New York: Academic Press, 1977. p.203-227.

PELLINIEMI, L.J.; KUOPIO, T.; FRÖJDMAN, K. The cell biology and function of the fetal Leydig cell. In: PAYNE, A.H.; HARDY, M.P.; RUSSELL, L.D. (Eds.). **The Leydig cell.** 1. ed., Vienna, Cache River Press, cap.5, 1996. p.143-157.

QUEIROZ, V.L.D.; COSTA FILHO, L.C.C.; ROSA, L.S.; ZÚCCARI, C.E.S.N.; COSTA e SILVA, E.V. Sazonalidade na congelabilidade de sêmen bovino. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia (UNIPAR)**, Umuarama, v.18, n.1, p.39-47, 2015.

REGADERA, J.; NISTAL, M.; PANIAGUA, R. Testis, epididymis, and spermatic cord in elderly men. Correlation of angiographic and histologic studies with systemic arteriosclerosis. **Archives of Pathology**, v.109, p.663-667, 1985.

RUSSELL, LD. Mammalian Leydig cell structure. In: PAYNE, AH; HARDY, MP. **The Leydig cell**, Vienna, 1. ed., Cache River Press, 1996. p.43-96.

RUSSEL, L.D.; GRISWOLD, M.D. **The Sertoli cell**, 1. ed., Cache River Press, Clearwater, 1993.

RUSSELL, L.D.; CHIARINI-GARCIA, H.; KORSMEYER, S.J.; KNUDSON, C.M. Bax-dependent spermatogonia apoptosis is required for testicular development and spermatogenesis. **Biology of Reproduction**, v.66, p.950-958, 2002.

SALVADOR, D.F.; SALVADOR, S.C. Hipoplasia Testicular em Bovinos: Causas e Consequências. **Ciência Animal (UECE)**, v.31, n.1, p.67-79, 2021.

SAMPSON, N.; UNTERGASSER, G.; PLAS, E.; BERGER, P. The ageing male reproductive tract. **Journal of Pathology**, v.211, p.206-218, 2007.

SCHNEIDER, D.T.; FEIJO, C.M.; SPAINE, D.M.; ESTEVES, S.C. **Atlas de Reprodução Humana**. Segmento Farma, cap.3, 2012. p.33-44. Disponível em: httpandrofert.com.br arquivosEspermatogenese.pdf. Acesso em: 01. set. 2023.

SETCHELL, B.P. The parkes lecture heat and the testis. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.114, n.1, p.179-194, 1998.

SILVA, A.E., DODE, M.A., UNANIAN, M.M. **Capacidade reprodutiva do touro de corte: Funções, anormalidade e outros fatores que influenciam**. Versão digital do Documento 51 publicado em Campo Grande, MS, 1993. Disponível em: https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/320804/capacidade-reprodutiva-do-touro-de-corte-funcoes-anormali dades-e-fatores-que-a-influenciam. Acessado em: 01 set. 2023

SILVA, E.I.C. Relação e Efeitos Bioquímico-Nutricionais Sobre as Falhas Reprodutivas dos Bovinos. **Agropecuária IFPEBJ**, Belo Jardim, v.1, n.1, p.2-11, 2020.

SILVA, A.E.; CORDEIRO, E.I. **Anatomia e Fisiologia do Sistema Reprodutivo do Sistema Reprodutivo dos Animais dos Animais**. Pernambuco: IPA Tecnologia Agrícola, 2020. 44p.

SILVA, D.C.; PIAGENTINI, M.; DANTAS, A.; CODOGNOTO, V.M.; CLARO, M.M.; OBA, E. Importância do uso de minerais na dieta de bovinos reprodutores. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v.2, n.11, p.38-52, 2019.

STABENFELDT, G.H.; EDQVIST, L. Processos reprodutivos do macho. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 1. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A, cap.35, 1996. p.603-614.

STAEMPFLI S, JANETT F, BURGER D, KUNDIG H, IMBODEN I, HASSIG M, THUN R. Effect of exercise and suspensory on scrotal surface temperature in the stallion. **Theriogenology**. v.66, n.1, p.2120-2126, 2006.

STAUT, J.L.; ASSEF, M.L.M.; CIRIO, S.M. Estudo histoquímico da matriz extracelular de neoplasias testiculares de cães (*Canis familiares*, Linnaeus, 1758). **Estudos de Biologia**, v.29, n.68/69, p.243-247, 2007.

STEFFEN, D. Genetic causes of bull infertility. **The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.13, n.**2,** p.243-254, 1997.

TICIANELLI, J.S.; OLIVEIRA, B.M.M.; ZOGNO, M.A.; ARRUDA, R.P.; CELEGHINI, E.C.C. Intersexo e outras anomalias do desenvolvimento do aparelho reprodutor nos animais domésticos e o auxílio da citogenética para o diagnóstico. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, n.1, p.26-32, 2011.

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos Cavalos**. 4. ed. São Paulo: Livraria Varela, 2005.

VAN CAMP, S.D. Common causes of Infertility in the bull**. The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.13, n.2, p.203-232, 1997.

VIEIRA, J.I.T.; SILVA, T.A.; BARBOSA, W.M.P.; LIMA, F.C.S.; SILVA, E.C.B. Influência da temperatura sobre a função testicular. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v.12, n.1, p.62-72, 2018.

WROBEL, K.H.; REICHOLD, J.; SCHIMMEL, M. Quantitative morphology of the ovine seminifetous epithelium. **Annals of Anatomy**, v.177, p.1-14, 1995.

ZIRKIN, B.R.; AWONIYI, C.; GRISWOLD, M.D. Is FSH requerid for adult spermatogenesis? **Journal of Andrology**, v.15, n.4, p.273-276, 1994.

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS DA ESPERMATOGÊNESE

Matheus Arruda TAVARES; Gabriele Maria Oliveira UCHÔA; Marília Sousa MACHADO; Leonardo dos Santos FARRAPO; Sara Barbosa COSTA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

O sistema reprodutivo do macho é constituído pelos testículos, epidídimos, ductos deferentes, uretra, glândulas genitais acessórias e pênis (EURELL e FRAPPIER, 2012), estando esses órgãos envolvidos no desenvolvimento, amadurecimento, transporte e armazenamento dos espermatozoides (KÖNIG e LIEBICH, 2016). Os testículos apresentam duas funções principais: a esteroidogênese, referente à síntese dos hormônios esteroides, e a espermatogênese, responsável pela produção dos espermatozoides, que acontece devido a interação entre vários tipos celulares, como as células de Sertoli e as da linhagem espermatogênica (MURTA *et al.*, 2013).

Conhecer o processo da espermatogênese é fundamental para o entendimento da reprodução, visto que ela possui um mecanismo altamente especializado, responsável pela produção de células espermáticas viáveis. Inicialmente, as células germinativas primordiais dão origem às espermatogônias, que passam por um processo de diferenciação, dando origem às espermátides, que já são células haploides, com redução do número de cromossomos. Posteriormente, as espermátides passam pela fase de espermiogênese, na qual sofrem modificações morfológicas que culmina na produção dos espermatozoides (STAUB e JOHNSON, 2018). A regulação deste processo envolve complexas interações hormonais e a atuação das células de Sertoli (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

A espermatogênese, cujo objetivo é desenvolver e transformar as células germinativas, é subdividida em 3 fases: A primeira denominada de espermatocitogênese, consiste na divisão mitótica das várias gerações de espermatogônias do tipo B, promovendo renovação contínua do sistema celular. A segunda é a das meioses que envolve os espermatócitos, com a produção de células haploides denominadas espermátides. Já a terceira é denominada de espermiogênese ou diferenciação, na qual as espermátides se diferenciam em espermatozoides, que posteriormente são liberados para os túbulos seminíferos pelo processo de espermiação (STOUT, 2005).

A meiose é iniciada somente na puberdade, com a formação de gametas haploides necessários para a fertilização (FENG *et al*., 2014), sendo importante se conhecer a duração do ciclo do epitélio seminífero, visto que ela é variável entre as espécies animais (STAUB e JOHNSON, 2018). Em cães, a duração da espermatogênese é em torno de 60 dias, até a liberação no lúmen do túbulo seminífero do espermatozoide (MASCARENHAS *et al*., 2015).

Em touros, o ciclo do epitélio seminífero, que se traduz pelo intervalo de tempo necessário para que um conjunto de células germinativas passe por estágios específicos de maturação histológica dentro dos túbulos seminíferos, dura cerca de 13,5 dias. Entretanto, para que uma espermatogônia do tipo A evolua até a formação de um espermatozoide maduro, esse ciclo precisa se repetir aproximadamente 4,5 vezes, o que equivale a 61 dias de espermatogênese total. Tal repetição ocorre pois diferentes gerações celulares se sobrepõem temporalmente dentro dos túbulos, resultando em um processo contínuo de produção de espermatozoides (STAUB e JOHNSON, 2018).

No carneiro, esse ciclo é dividido em 8 fases para completar a espermatogêne e são necessários de 4 a 5 ciclos para a liberação dos espermatozoides no lúmen do túbulo seminífero (SOUSA, 2010). Verifica-se um padrão de associação celular que se repete a cada 9 dias no cachaço, 10 dias no carneiro, 12 dias no garanhão e 14 dias no touro (SANTOS *et al.*, 2011).

Na reprodução de camundongos o início do processo ocorre muito rápido, com agrupamento de células a cada 8,6 dias, durante os quais uma série de associações celulares repetidas dão origem aos 12 estágios do ciclo do epitélio seminífero. O ciclo do epitélio seminífero é encontrado em formas semelhantes nos testículos de todas as espécies de mamíferos (KLUIN *et al*., 1982). A duração da espermatogênese em humanos é de 74 dias, enquanto um ciclo do epitélio seminífero é de 16 dias e o 12 é o número de estágios discerníveis (MUCIACCIA *et al*., 2013).

A célula é a menor unidade presente em um organismo vivo e o entendimento do seu funcionamento, junto com as organelas, é fundamental para estudos nas áreas de imunologia, fisiologia e patologia (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013). A microscopia óptica, proporciona a observação das estruturas celulares (EURELL e FRAPIER, 2012). No caso de estruturas muito pequenas, recomenda-se o uso do microscópio eletrônico (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

4.01. Técnicas microscópicas para estudo da espermatogênese

A coloração dos tecidos é indispensável na histologia, já que a maioria das células e componentes extracelulares são incolores e invisíveis ao microscópio óptico sem o uso de corantes, que tem por função tornar os diversos componentes teciduais visíveis e distinguíveis entre si. Componentes com carga negativa, como os ácidos nucleicos, têm afinidade por corantes básicos e são denominados basofílicos. Os componentes catiônicos, como as proteínas, coram-se mais com corantes ácidos e são chamados acidofílicos (MESCHER, 2018).

Os corantes mais usados são a hematoxilina/eosina. A eosina cora os componentes básicos em tons do rosa ao vermelho. A hematoxilina cora os componentes ácidos em cor azulada ou arroxeada (GARTNER e HIATT, 2017). Esses corantes são empregados em estudos da morfologia, permitindo a observação das estruturas e a identificação de características morfológicas (SILVA *et al*., 2009), além da identificação de células no epitélio seminífero (NUNES *et al*., 2013). São usados na análise das alterações histológicas e morfométricas, em gafanhotos, devido a variações no ambiente luminoso (FERREIRA *et al.*, 2006).

Outras técnicas são empregadas para identificar alterações morfológicas nos túbulos seminíferos. A reação do ácido periódico de Schiff (PAS), utiliza estruturas ricas em carboidratos, corando essas macromoléculas com uma tonalidade púrpura ou rocha avermelhada. Essa técnica é particularmente útil na avaliação da espermatogênese (SAWHNEY *et al.*, 2005). Segundo Haschek *et al*. (2009) a classificação do ciclo espermatogênico em ratos, utiliza o PAS para visualizar o desenvolvimento da morfologia do acrossomo das espermátides.

A microscopia óptica é uma ferramenta essencial na análise histológica, baseada em um sistema de lentes que proporciona grande aumento e boa resolução (GARTNER e HIATT, 2017). Ela contempla métodos especializados, como a microscopia confocal e a de polarização, que se baseiam na interação da luz com os componentes teciduais para revelar e estudar diversas características estruturais dos tecidos. A microscopia de contraste de fase emprega um sistema de lentes que gera imagens visíveis de objetos transparentes, sendo particularmente útil para a observação de células vivas em cultura (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

A microscopia de fluorescência baseia-se na excitação de fluorocromos que, ao absorverem luz em um comprimento de onda específico, emitem luz em um comprimento de onda maior, permitindo a identificação precisa de estruturas celulares. Essa abordagem é amplamente utilizada para identificar e localizar proteínas, ácidos nucléicos e outras biomoléculas, sendo essencial para estudos de expressão gênica, interações moleculares e dinâmica celular (STOCKERT e BLÁZQUEZ-CASTRO, 2017).

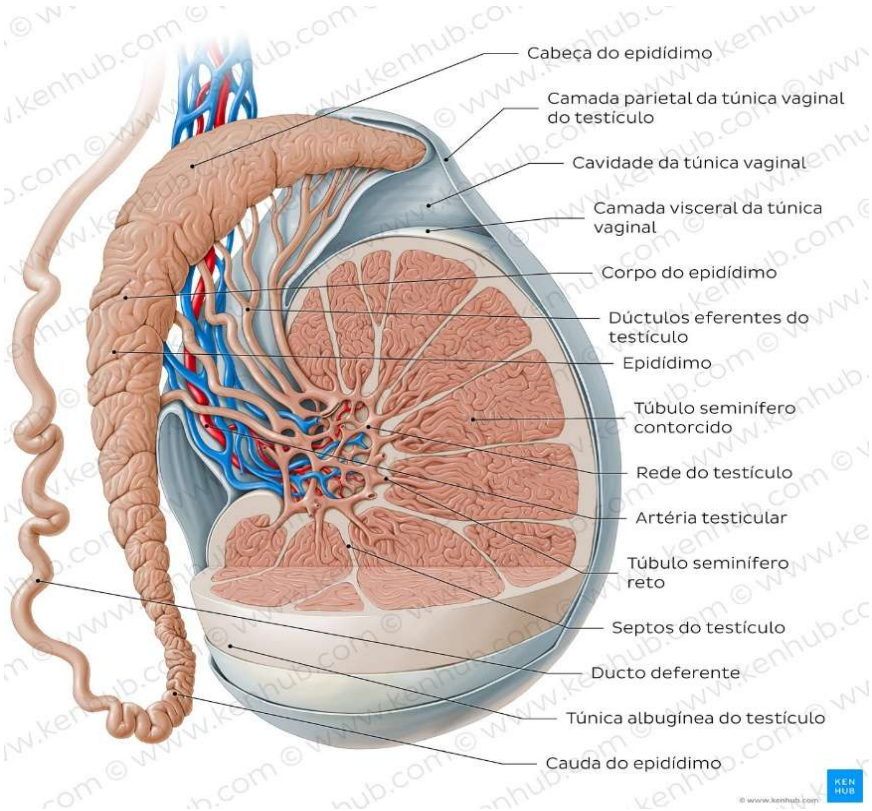
A microscopia eletrônica utiliza feixes de elétrons, com altíssima resolução, focalizados por lentes eletromagnéticas e revela detalhes estruturais com precisão (GARTNER e HIATT, 2017). O microscópio eletrônico de transmissão (MET) atinge resoluções de até 0,2nm, ideal para observar organelas em cortes ultrafinos contrastados com metais pesados (CRESPILHO *et al*., 2006). Já o microscópio eletrônico de varredura (MEV) fornece imagens tridimensionais da superfície das amostras com resolução de 10nm (MESCHER, 2018), podendo acompanhar o desenvolvimento da espermatogênese, com imagens tridimensionais da superfície dos túbulos seminíferos (SIMÕES *et al*., 2016).

A imunohistoquímica emprega a interação específica entre antígenos e anticorpos para detectar proteínas específicas, possibilitando as análises teciduais. Existem métodos diretos, nos quais o anticorpo já vem marcado, e métodos indiretos, que envolvem um anticorpo primário não marcado e um anticorpo secundário conjugado a um marcador (MESCHER, 2018). Os métodos indiretos permitem marcar simultaneamente várias proteínas, facilitando a identificação de subtipos de espermatogônias e alterações celulares (NIEDENBERGER e GEYER (2018).

A combinação de critérios morfológicos com a coloração imunohistoquímica também tem sido fundamental na avaliação da maturação das células de Sertoli e na análise da espermatogênese em contextos clínicos. Essa técnica é especialmente útil para estudar o desenvolvimento inicial das células germinativas masculinas (MAYMON *et al*., 2002).

4.02. Estrutura microscópica dos testículos e dos túbulos seminíferos

As gônadas masculinas, os testículos (Figura 01), são órgãos pares localizados na bolsa escrotal. Embriologicamente, originam-se do primórdio gonadal e, durante o desenvolvimento embrionário, ocorre a descida testicular, caracterizado pela migração dos testículos da parede posterior da cavidade peritoneal até a bolsa escrotal (MOORE *et al*., 2016).

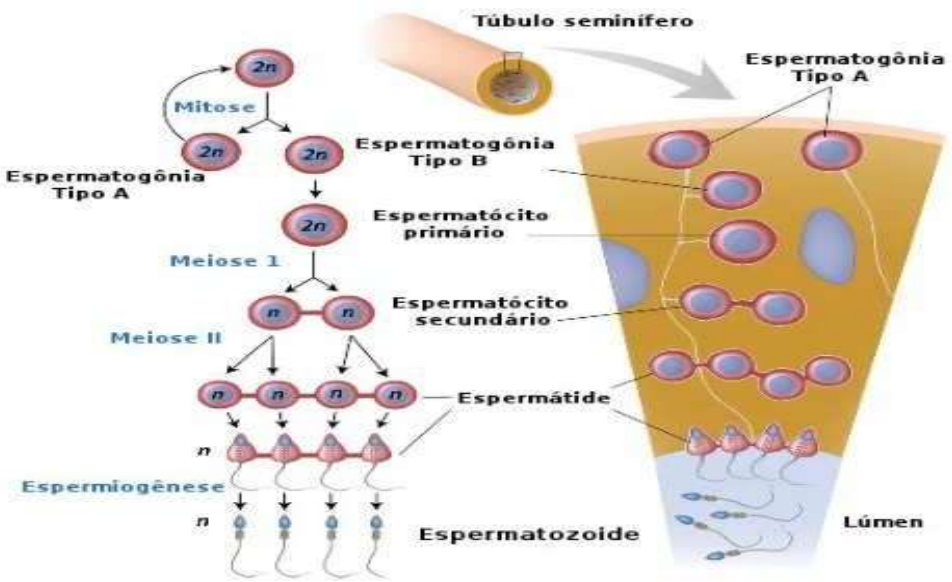


(Fonte: https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/epididimo)

Figura 01: Ilustração esquemática de um testículo, epidídimo, ducto deferente e cordão espermático de um bovino.

Vale ressaltar que esse deslocamento é crucial, visto que a temperatura mais baixa do escroto é indispensável para o desenrolar da espermatogênese e a produção adequada dos espermatozoides (KÖNIG e LIEBICH, 2016). Acredita-se que a impossibilidade de descida de um ou ambos os testículos do animal, condição conhecida como criptorquidismo, seja hereditária (BERGH e SÖDER, 2007). É importante salientar que, em mamíferos, a variação no volume do parênquima testicular constitue um dos principais fatores determinantes das diferenças observadas na eficiência de todo o processo da espermatogênese entre as diferentes espécies (FRANÇA e GODINHO, 2003).

Sabe-se que, para a produção de células haploides, é necessário que ocorra a meiose. Neste processo, uma única célula germinativa diploide origina quatro células-filhas, ou gametas, haploides. Em machos, essas células germinativas passam por desenvolvimentos morfológicos distintos e por fim, originam o espermatozoide (Figura 02) (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

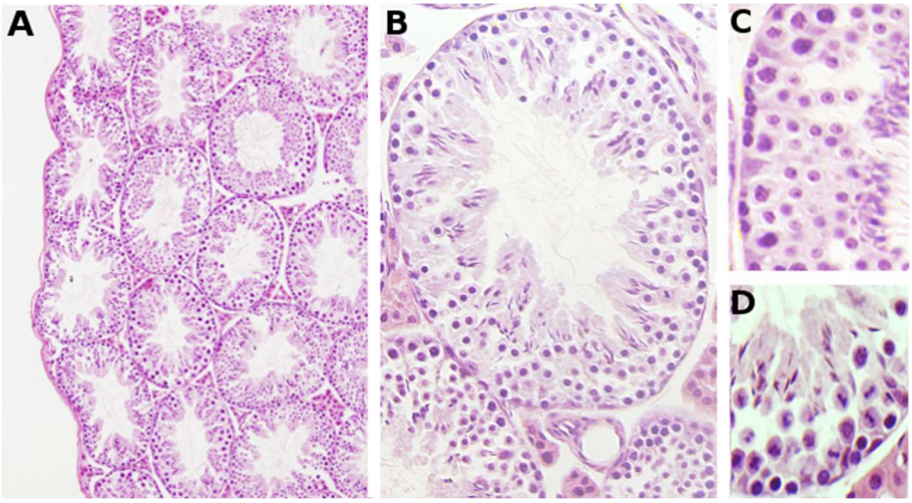


(**Fonte:** MESTRE, 2012)

Figura 02: Etapas da espermatogênese que dão origem aos espermatozoides.

É válido compreender que os testículos são subdivididos em dois compartimentos, baseando-se tanto em suas características morfológicas quanto funcionais. O parênquima testicular de mamíferos eutérios sexualmente maduros é constituído, principalmente, pelo parênquima tubular, variando de 70 a 90% entre as espécies existentes (FRANÇA e GODINHO, 2003). Animais eutérios são mamíferos vivíparos com placentas, que garante o total desenvolvimento do novo indivíduo, no seu organismo dentro do útero (SOUZA, 2019). Este compartimento é envolto pela túnica própria e formado pelos túbulos seminíferos (Figura 03), também denominados de cordões testiculares (FRANÇA e GODINHO, 2003).

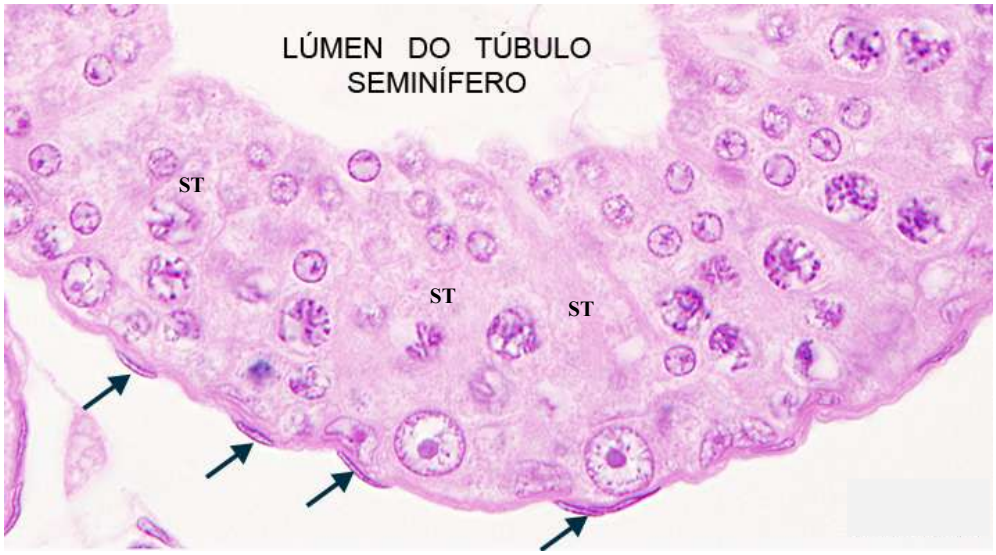
O compartimento intertubular, é composto pelas células de Leydig, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e fibras conjuntivas. Entre as diferentes espécies de mamíferos domésticos, há grande variabilidade quanto à proporção volumétrica dos constituintes deste compartimento, cujo elemento em maior proporção são as células de Leydig (MURTA *et al.*, 2013), responsáveis pela produção de esteroides, sobretudo a testosterona. Alguns fatores influenciam na quantidade dessas células presentes, como a quantidade de hormônio luteinizante (LH) disponível e o número de receptores desse hormônio em cada célula (NAVARRO *et al.*, 2004).



(**Fonte:** https://mmegias.webs.uvigo.es/02-english/2-organos-a/imagenes-grandes/reproductor-tubulos.php)

Figura 03: Túbulos seminíferos e tecidos intertubulares, no testículo do camundongo. (H&E)

A extremidade dos túbulos seminíferos é seguida pelos túbulos retos, cuja função é conectar os túbulos seminíferos à rede testicular no mediastino do testículo, a qual possui um revestimento composto por epitélio simples pavimentoso ou cúbico. Inicialmente, os túbulos retos são constituídos pelas células de Sertoli (Figura 04) (GENEDY *et al*., 2019), que além da regulação da espermatogênese, evitam o refluxo do fluido testicular (MONTANARI, 2015).



(**Fonte:** https://mol.icb.usp.br/index.php/21-2-aparelho-reprodutor-masculino/)

Figura 04: Núcleos das células de Sertoli (ST), na membrana basal dos túbulos seminíferos. (H&E)

Obs.: Setas = núcleos das células mióides da lâmina basal do túbulo seminífero

Conforme descrito por Junqueira e Carneiro (2013), as células que constituem a linhagem espermatogênica (Figura 05) também estão presentes no epitélio seminífero e se dispõem em até 8 camadas para produzirem os espermatozoides. Durante a vida embrionária, estas células se originam do saco vitelínico e aproximadamente no 5 mês de vida fetal as espermatogônias são produzidas, visto que ocorre a migração das células germinativas primordiais do saco vitelínico para a gônada em desenvolvimento.

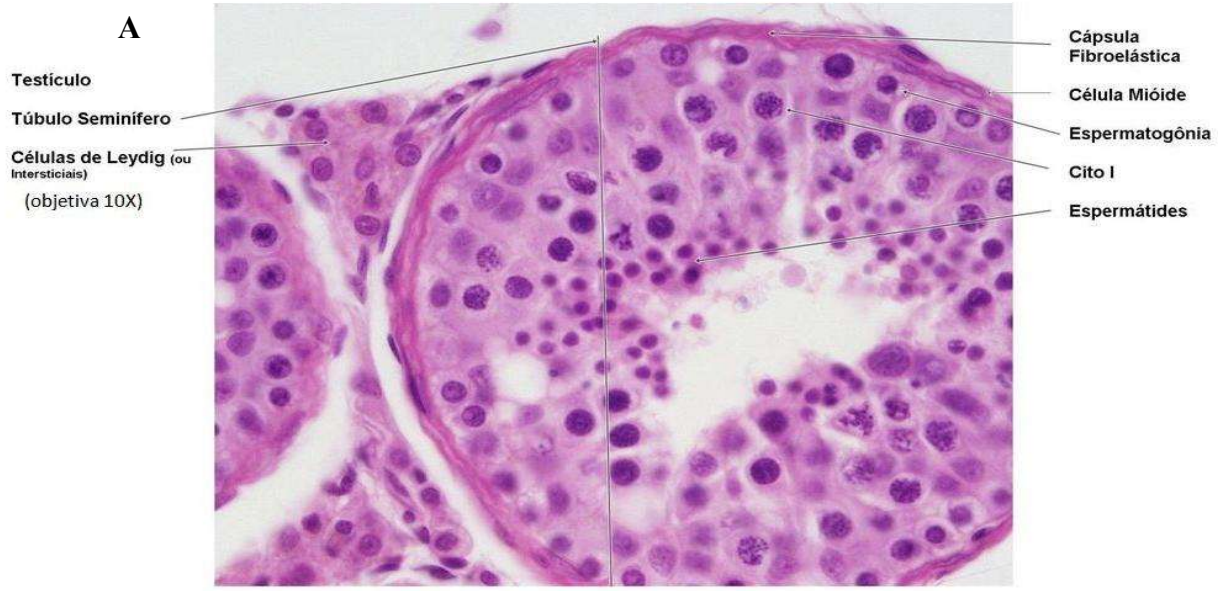


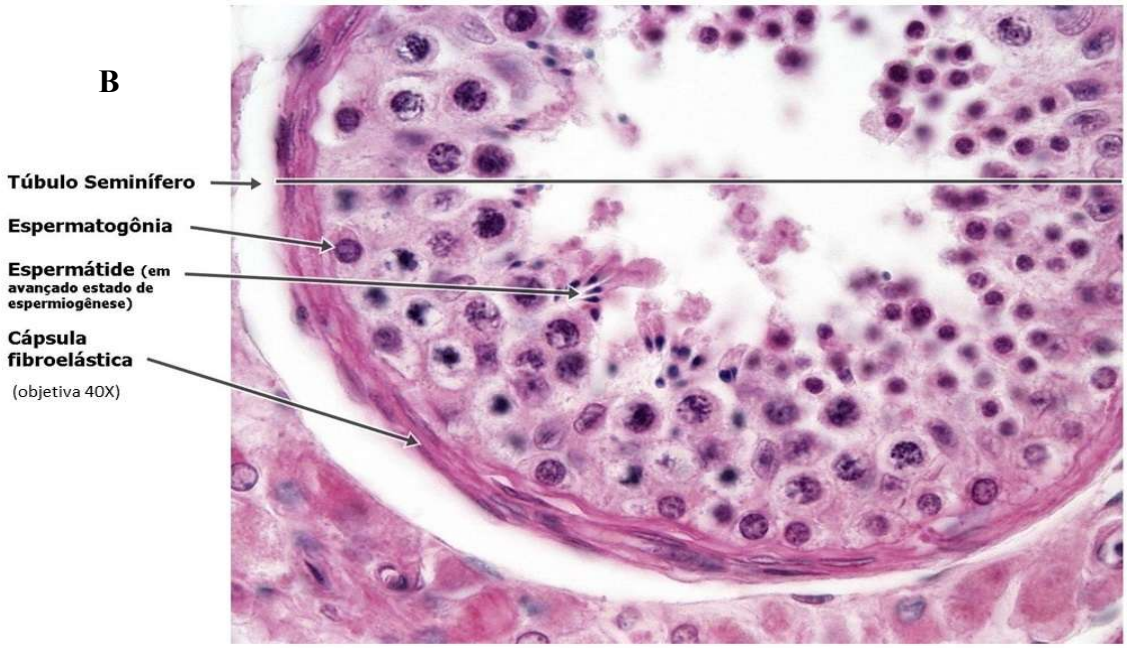
(**Fonte:** https://mol.icb.usp.br/index.php/21-4-aparelho-reprodutor-masculino/)

Figura 05: Células da linhagem espermatogênica da lâmina basal (seta azul) até o lúmen do túbulo seminífero (seta preta). (H&E)

Em camundongos, a espermatogênese é uniforme e suas espermatogônias primitivas estão dispostas ao longo das paredes dos túbulos seminíferos. Essas células iniciam a espermatogênese em pontos distribuídos de forma uniforme e com espaçamentos entre as células, fator que contribui para a produção regular de espermatozoides. Diferentemente de outras células de mamíferos, como os espermatozoides e os neutrófilos, as espermatogônias não são células móveis, apesar de se deslocarem progressivamente em direção à borda luminal do epitélio seminífero (CHIARINI-GARCIA *et al*., 2001).

Durante a puberdade, estas células sofrem sucessivas divisões mitóticas, as quais apresentam dois destinos: origem de espermatogônias do tipo A, continuam atuando como células-tronco e são responsáveis pela origem de outras espermatogônias (Figura 06), e espermatogônias do tipo B, que originam espermatócitos primários após passarem por alguns ciclos mitóticos (JUNQUEIRA e CARNEIRO 2013).

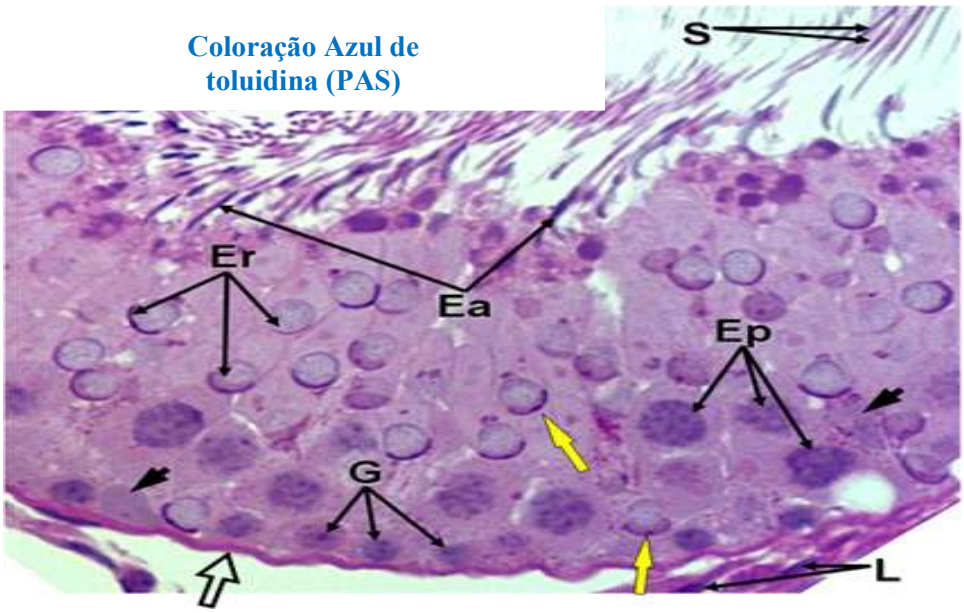




(**Fonte:** https://mor.ccb.ufsc.br/laboratorios/atlas-virtual/sistema-genital-masculino/escroto/conteudo-escrotal/testiculoepididimo/tubulos-seminiferos/)

Figura 06: Espermatogônias, estrutura do túbulo seminífero e outras células da linhagem espermatogênica (A, B). (H&E)

Os espermatócitos primários possuem 46 cromossomos, visto que são capazes de duplicar seu DNA e seus cromossomos homólogos são separados durante a anáfase da primeira divisão meiótica. Como resultado desta divisão, originam-se os espermatócitos secundários, que são células menores, com metade dos cromossomos e a mesma quantidade de DNA das células somáticas. Ao entrarem na segunda divisão meiótica, os espermatócitos secundários originam duas espermátides (Figura 07), células haploides com 23 cromossomos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

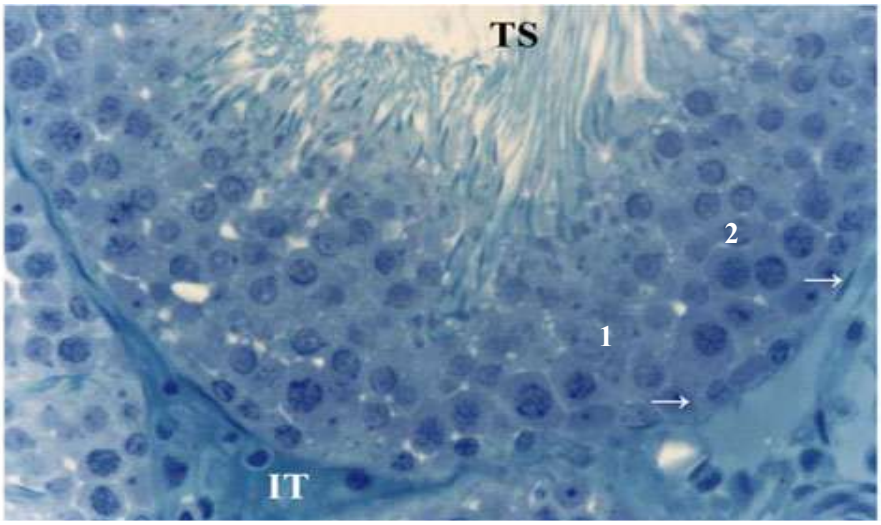


(**Fonte:** https://www.ufrgs.br/biologiacelularatlas/smeiose1.htm)

Figura 07: Túbulo seminífero testículo do rato mostrando células da gametogênese.

Obs.: G = espermatogônias tipo A e B; **Ep** = espermatócitos 1^{ários} e acima ou entre eles as espermátides; **S** = espermatozoides; **Er** = espermátide redonda, precoce; **Ea** = espermátide alongada, mais; **Seta vazada** = cél. Sertoli; **Seta amarela** = capuz acrossômico, diferentes estágios; **Cabeça de seta** = núcleo basal no epitélio; **L** = cél. Leydig.

A parede dos túbulos seminíferos é formada pelo epitélio germinativo, com várias camadas e é envolto pela lâmina basal e bainha de tecido conjuntivo (Figura 08). É importante ressaltar que as células de Leydig estão situadas neste tecido conjuntivo e, além delas, existem os fibroblastos e as células mioides, semelhantes a células musculares lisas, estando envolvidas no transporte de espermatozoides no fluido do túbulo seminífero. As células de Leydig são predominantes no espaço intertubular, com retículo endoplasmático liso e mitocôndrias abundantes, fator responsável pela sua eosinofilia citoplasmática (MONTANARI, 2016).

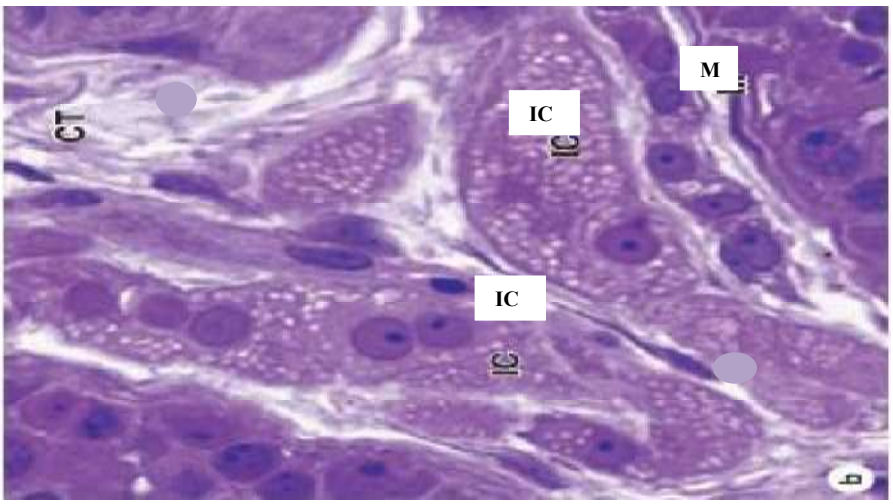


(**Fonte:** MOURA *et al*., 2006)

Figura 08: Secção do túbulo seminífero no estário VII do ciclo do epitélio seminífero.

Obs.: TS = túbulo seminífero; **IT** = intersticio testicular; SETA = cel. Sertoli (1) e célula mióide(2). Coloração de azul de toluidina (400x).

As células de Leydig (Figura 09) estão situadas neste tecido conjuntivo e, além delas, existem os fibroblastos e as células mioides, com características de células musculares lisas e estão envolvidas no transporte de espermatozoides no fluido do túbulo seminífero. As células de Leydig são predominantes no espaço intertubular, com retículo endoplasmático liso e mitocôndrias abundantes, apresentando eosinofilia citoplasmática (MONTANARI, 2016).

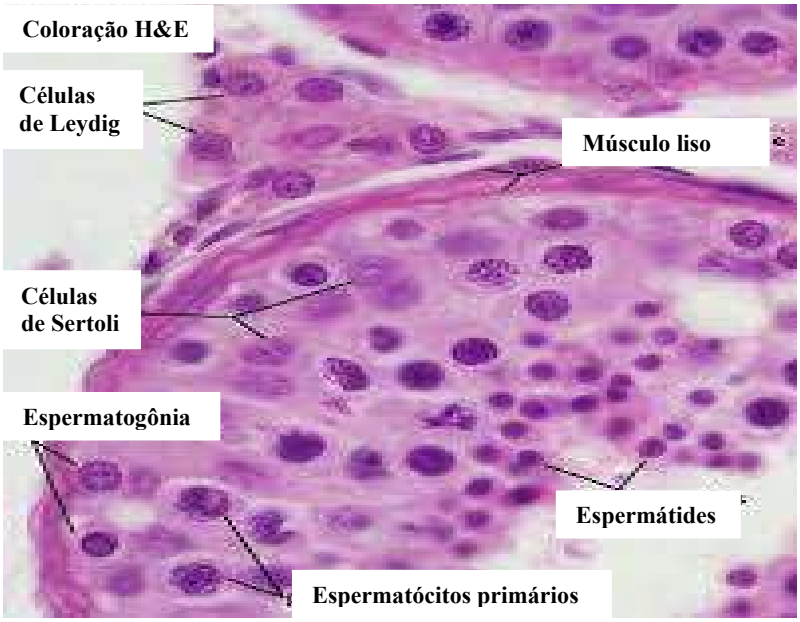


(**Fonte:** MESCHER, 2018)

Figura 09: Gotículas lipídicas preenchendo o citoplasma das células de Leydig (IC), agrupadas entre os túbulos e células mióides (M). (Coloração: ácido Periódico de Schiff)

Estas células são poliédricas, apresentam núcleo ovóide ou esférico, são responsáveis pela secreção de testosterona, estimulada pelo hormônio luteinizante (LH), bem como têm ação sobre a produção de fatores de crescimento e hormônios esteróides (YANG *et al*., 2020).

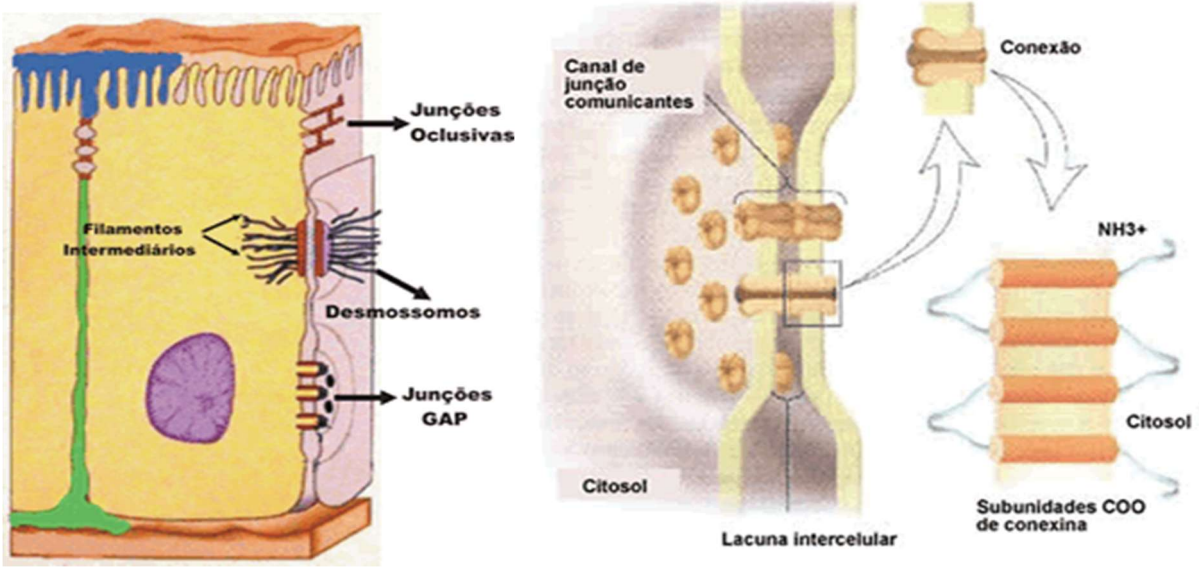
Sabe-se que o revestimento dos túbulos (Figura 10) seminíferos é formado pelas células de Sertoli, as quais repousam sobre a membrana basal tubular e com uma complexa ramificação citoplasmática estendem-se até o lúmen. Durante a gestação, a membrana basal é responsável por estimular tanto a proliferação quanto o desenvolvimento das células de Sertoli, que ocupam cerca de 40% dos túbulos seminíferos (SHARMA e AGARWAL, 2011).



(**Fonte:** https://in.pinterest.com/pin/625015254569334950/)

Figura 10: Túbulo seminífero mostrando os núcleos das células de Sertoli.

As células de Sertoli apresentam formato piramidal e seu citoplasma é estendido por meio de ramificações, formando criptas responsáveis pelo envolvimento das células germinativas. Estas células também formam as junções GAP ou Nexus (Figura 11), as quais são chamadas de junções comunicantes e possuem conexinas, que são proteínas que têm como função conectar as células vizinhas, para que funcionem de modo coordenado e harmônico. As junções GAP permitem o movimento de moléculas e íons, diretamente do citosol de uma célula para outra, regulando o trânsito entre os dois compartimentos e funciona também como uma barreira protetora contra células agressoras (HENRY e ECHEVERRI, 2013).



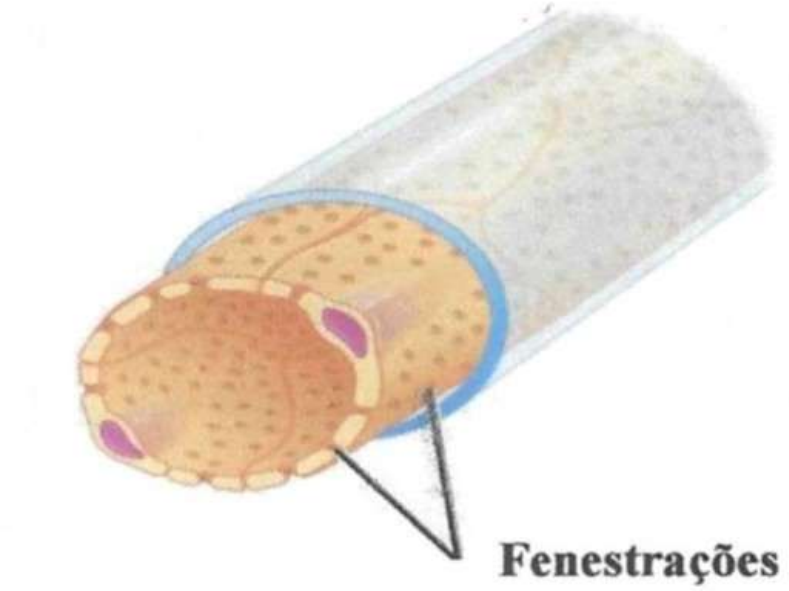
(**Fonte:** https://www.sobiologia.com.br/conteudos/Histologia/epitelio9.php)

Figura 11: Esquemas de uma conexão GAP ou Nexus entre duas células de Sertoli.

As células de Sertoli dão suporte às diferentes células da linhagem germinativa, cujos estágios de diferenciação e desenvolvimento diferem entre si, fornecendo suporte metabólico, funcional e estrutural. Além disso, participam da sua fagocitose e são indispensáveis para a ocorrência de uma espermatogênese ideal. As células de Sertoli possuem receptores de membrana para o hormônio folículo-estimulante (FSH), o qual estimula esta célula a sintetizar e secretar a proteína de ligação a andrógenos (ABP). Esta proteína tem como função fazer uma acoplagem com a testosterona, que na corrente sanguínea por ser uma forma inativa serve de reserva do hormônio bem como permitir que a testosterona passe pela barreira hematotesticular e aumentem suas concentrações dentro do túbulo seminífero estimulando a espermatogênese (SHARMA e AGARWAL, 2011).

O hormônio anti-Mulleriano (AMH), exerce papel fundamental na diferenciação do genital masculino e também é produzido pelas células de Sertoli. O AMH sinaliza, por meio de receptores serina/treonina quinase transmembrana e regula a regressão dos ductos de Müller em fetos masculinos e o recrutamento folicular em fêmeas adultas (SÈDES *et al.*, 2013). As células de Sertoli também são responsáveis pela secreção de inibina, macromolécula que participa da regulação do FSH na hipófise (SHARMA e AGARWAL, 2011).

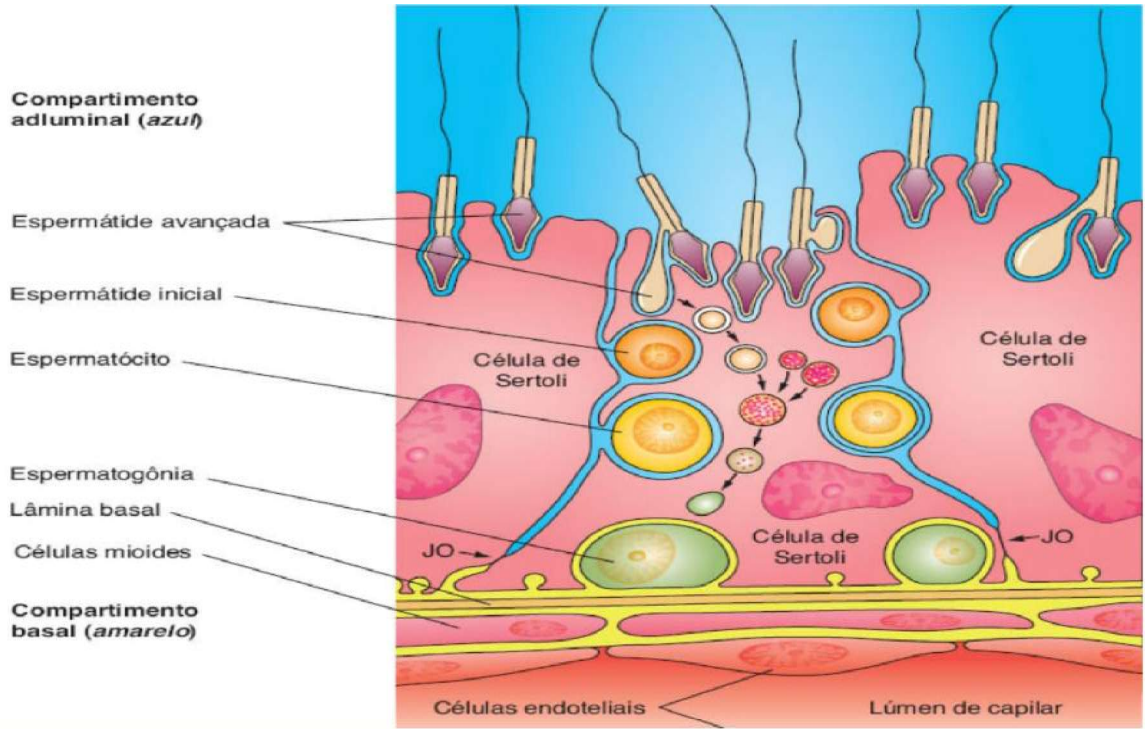
Os capilares sanguíneos presentes nos testículos são classificados como fenestrados (Figura 12), ou seja, possuem aberturas em seu endotélio repletas de fibrilas, as quais são responsáveis pelo rápido movimento de entrada ou saída de macromoléculas. No entanto, não há grandes quantidades de substâncias advindas do sangue no fluido testicular devido à presença de uma barreira localizada entre o sangue e o interior dos túbulos seminíferos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).



(**Fonte:** https://www.lecturio.com/pt/concepts/capilares-histologia/)

Figura 12: Capilar do tipo fenestrado presente nos testículos.

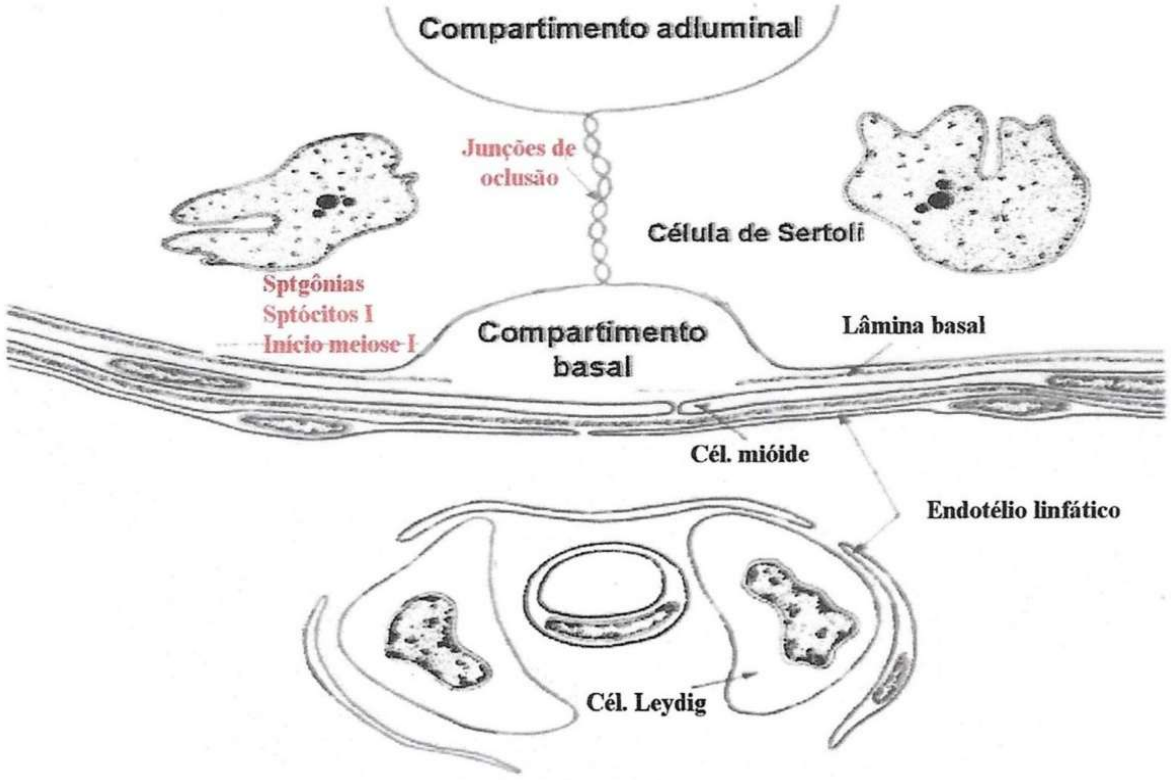
A barreira hematotesticular (BHE) (Figura 13) está localizada próxima à membrana basal do túbulo seminífero e divide o epitélio nos compartimentos basal e adluminal (MRUK e CHENG, 2015). Estruturalmente, a sua principal constituição são as junções oclusivas, cuja disseminação forma selos paracelulares próximos à membrana basal (PELLETIER, 2011).



(**Fonte:** JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2013)

Figura 13: Barreira hematotesticular formada pelas células de Sertoli.

A BHE tem como função a formação de um microambiente privilegiado imunologicamente para que a seja possível a conclusão da meiose e, consequentemente, formação dos espermatozoides. As células presentes no compartimento basal estão expostas ao sistema linfático e circulatório, enquanto aquelas localizadas no compartimento adluminal (Figura 14) são sequestradas pela BHE em conjunto com a imunossupressão local (MRUK e CHENG, 2015).



(**Fonte:** https://www1.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Morfologia/espermatogenese.pdf)

Figura 14: Barreira hematotesticular formada pelas células de Sertoli, mostrando as junções oclusivas e o compartimento adluminal.

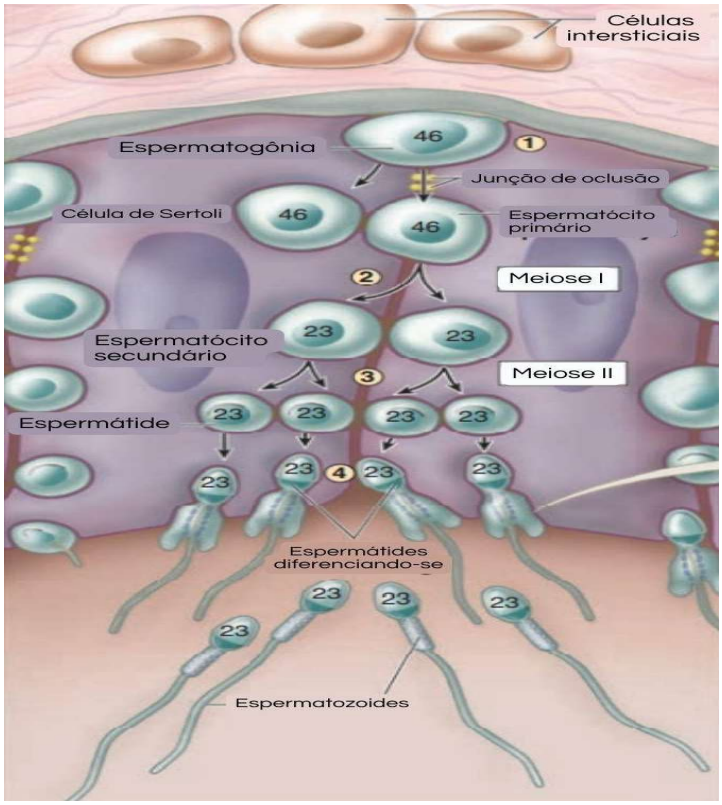
No compartimento adluminal da BHE ocorrem processos importantes da meiose e da espermiogênese, sendo também atribuída a BHE a função de impedir a ocorrência de reações autoimunes contra as células germinativas que passaram por estes processos, uma vez que elas já não são mais reconhecidas como próprias do organismo, evitando assim sua rejeição (EURELL e FRAPPIER, 2012).

A função da barreira hemato-testicular sofre influência das células mioides peritubulares, as quais formam uma camada de suporte estrutural ao longo dos túbulos seminíferos, e das células de Sertoli, responsáveis pela regulação da permeabilidade. Além disso, as células mioides peritubulares secretam fatores parácrinos essenciais para a modulação das células de Sertoli e, dessa forma, ocorre uma comunicação complexa entre elas, a qual garante proteção imunológica e plasticidade necessárias para que a espermatogênese ocorra (MRUK e CHENG, 2015).

Estudos microscópicos foram fundamentais para a compreensão da composição celular e das associações no epitélio seminífero (FRANÇA *et al*., 2016). Além disso, ao perfundir substâncias específicas pela artéria testicular, notou-se que o compartimento adluminal permanece poupado (PELLETIER, 2011) devido às células de Sertoli, que isolam este compartimento por meio de interconexões particulares. Sabe-se que as moléculas de adesão que constituem a BHE são capazes de se rearranjar durante a fase ativa da espermatogênese e este fato ocorre para que seja possível a passagem de células germinativas diferenciadas (MRUK e CHENG, 2015).

4.03. Fases e características microscópicas da espermatogênese

A espermatogênese é o processo biológico pelo qual as células germinativas primordiais, que migraram para as gônadas durante o desenvolvimento embrionário, passarão por várias fases de divisão e maturação até a formação e liberação de gametas masculinos (espermatozoides) no lúmen dos túbulos seminíferos (Figura 15) (MESCHER, 2018).



(**Fonte:** MESCHER, 2018)

Figura 15: Espermatogênese, ilustrando espermatogônias, células de Sertoli, espermatócito primário, espermatócito secundário, espermátide e espermatozoides.

Durante esse processo a espermatogônia, célula diploide, da origem ao espermatozoide, célula haploide. Esse processo envolve diferentes mecanismos para que ocorra e é de fundamental importância para a perpetuação das espécies (XIAO *et al*., 2014).

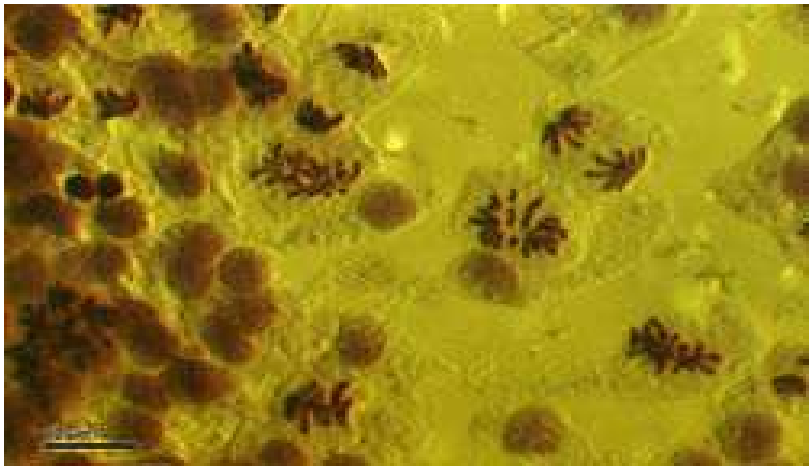
A maturação final do espermatozoide ocorre durante a passagem dessas células pelas vias espermáticas e a capacidade de fertilizar um óvulo é adquirida após o processo de capacitação, que acontece no trato reprodutor feminino. A espermatogênese sofre regulação hormonal e pode ser dividida em espermatocitogênese (fase proliferativa e fase meiótica) e espermiogênese (fase de diferenciação) (LIEBICH, 2019).

4.04. Espermatocitogênese

Fase Mitótica: É a fase proliferativa, também chamada de fase espermatogonial, na qual a espermatogônia é a célula mais primitiva encontrada no compartimento basal do epitélio dos túbulos seminíferos (STOUT, 2005). Estas células germinativas-tronco proliferam por meio de sucessivas divisões mitóticas (GRISWOLD, 2016).

As espermatogônias são pequenas células-tronco arredondadas e diploides, que dão origem aos espermatozoides. Elas se encontram na base dos túbulos seminíferos, medem cerca de 12µm de diâmetro e estão em estreita associação com as células de Sertoli, que auxiliam no seu desenvolvimento e maturação. Existem duas subpopulações principais de espermatogônias: tipo A e tipo B, diferenciadas com base nas características histológicas e na função (STOUT, 2005; GRISWOLD, 2016).

O processo de mitose garante a manutenção da população de células-tronco (tipo A), com núcleos ovoides escuros e cromatina condensada. Essas células passam por diversas divisões mitóticas, progredindo de A1 até A4. A mitose garante também a produção de células para o processo de diferenciação (tipo B), com núcleos esféricos de coloração clara, que darão origem aos espermatócitos primários (Figura 16) (STOUT, 2005; GRISWOLD, 2016).

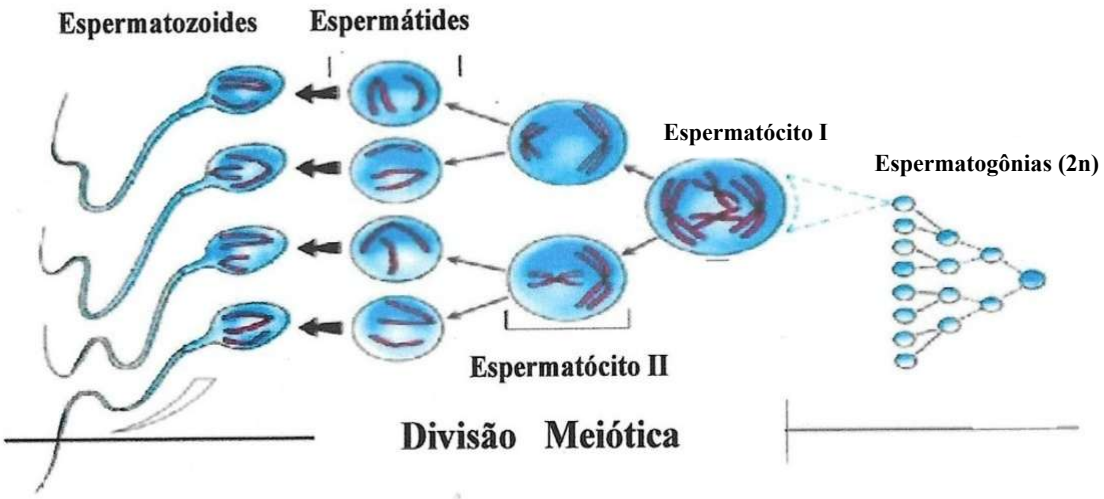


(**Fonte:** https://pt.wikipedia.orgwikiEspermat%C3%B3citonia)

Figura 16: Espermatogônias passando por mitose para formar espermatócitos primários nos testículos de gafanhoto.

Na segunda fase, meiótica, ocorre uma redução do número de cromossomos, fazendo com que a célula se torne haploide. Os espermatócitos primários após sua formação, sofrem divisões para que os espermatócitos secundários sejam formados (HENRY e ECHEVERRI, 2013). Na terceira fase, diversas mudanças acontecem nas espermátides esféricas, que passam por eventos complexos, formando os espermatozoides. Entretanto, nenhuma divisão celular ocorre durante essa fase. Dentre as mudanças ocorridas, pode ser visto o núcleo que fica mais condensado e a formação do acrossoma (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

Fase Meiótica - Formação de espermátides: A fase meiótica da espermatogênese (Figura 17) tem início quando os espermatócitos primários (2n), migram da base do epitélio seminífero em direção à região adluminal e entram na meiose I, durante a qual ocorre o pareamento cromossômico, o crossing-over e a separação dos homólogos, culminando na formação de dois espermatócitos secundários haploides (LUETJENS *et al.*, 2005).



(**Fonte:** https://pontobiologia.com.br/gametogenese-reproducao-humana/)

Figura 17: Divisão meiótica durante a espermatogênese.

Os espermatócitos primários passam pela fase de pré-leptóteno, na qual apresentam distribuição em fileiras próxima à membrana basal e seus núcleos são arredondados, contendo grânulos de cromatina (MURTA *et al.*, 2013). Como a meiose I é bastante prolongada, é possível identificar espermatócitos primários em cortes histológicos pelas características do núcleo contendo pequenas barras, que são segmentos de cromossomos, representando a divisão meiótica. Contudo, os espermatócitos secundários são dificilmente vistos, por que passam rapidamente pela segunda etapa da meiose (SHARMA e AGARWAL, 2011).

Fases da Meiótica I: Abaixo as fases da meiose I e suas sub-divisões. (https://brasilescola.uol.com.br/biologia/meiose.htm#:~:text=Na%20meiose%20I%2C%20temos%20as,an%C3%A1fase%20II%20e%20tel%C3%B3fase%20II):

1. Prófase I: É a fase mais longa e complexa, com subfases próprias:

***Leptóteno*:** Os cromossomos começam a se condensar e se tornam visíveis.

***Zigóteno*:** Os cromossomos homólogos se pareiam, formando as tétrades (bivalentes).

***Paquíteno*:** Ocorre a troca de material genético entre os cromossomos homólogos.

***Diplóteno*:** Os cromossomos homólogos começam a se separar, mas permanecem unidos pelos quiasmas (locais onde ocorreu o crossing-over).

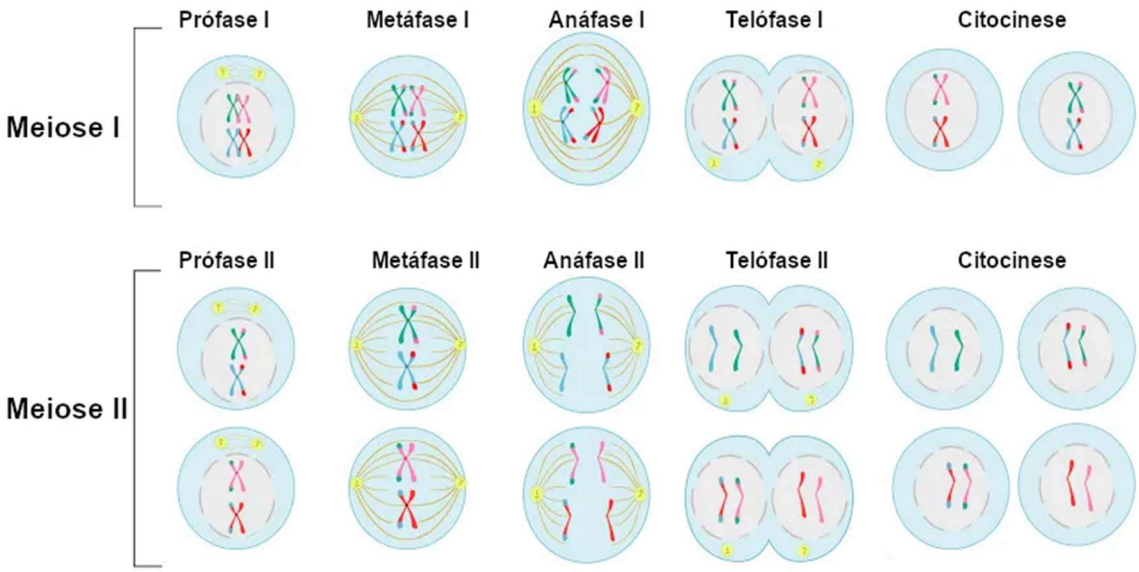
***Diacinese*:** Cromossomos com a máxima condensação e a membrana nuclear se desintegra.

2. Metáfase I: As tétrades se alinham na placa equatorial da célula, com cada par de cromossomos homólogos ligado a fibras do fuso em polos opostos.

3. Anáfase I: Os cromossomos homólogos de cada tétrade se separam e migram para os polos opostos da célula.

4. Telófase I: Os cromossomos chegam aos polos, a membrana nuclear se reconstitui e a citocinese (divisão do citoplasma) ocorre, resultando em duas células haploides (n), os espermatócitos secundários.

Ao final da meiose I, os espermatócitos primários (2n) originam dois espermatócitos secundários (n), cada um com metade do número de cromossomos do espermatócito primário e que seguem para a meiose II (Figura 18).



(**Fonte:** https://www.biologianet.combiologia-celularmeiose.htm)

Figura 18: Etapas da meiose I e II com duas divisões celulares sucessivas.

A meiose II é extremamente semelhante à mitose, com a formação de células haploides a partir de outras haploides, possível porque ocorre nessa fase a separação das cromátides que formam as díades. Cada cromátide de uma díade dirige-se para um polo diferente e já pode ser chamada de cromossomo-irmão. Os espermatócitos secundários passam rapidamente pela meiose II, uma divisão equacional que separa as cromátides-irmãs, originando quatro espermátides redondas e haplóides (n), geneticamente distintas. Com isso, seguem-se as fases da meiose II e seus eventos: 1) Zigóteno: separação dos cromossomos homólogos; 2) Paquíteno: formação de filamentos devido à compactação cromossômica; 3) Diplóteno: dispersão e separação parcial dos cromossomos. Após todos estes eventos, acontece a primeira divisão meiótica, formando-se os espermatócitos secundários, cujos núcleos são menores que os espermatócitos primários em sua segunda fase (SHARMA e AGARWAL, 2011).

Fases da Meiótica II: As fases da meiose II são as seguintes (https://www.todamateria.com.br/meiose/):

Prófase II: Ocorre a condensação dos cromossomos e a duplicação dos centríolos. O nucléolo e a carioteca voltam a desaparecer.

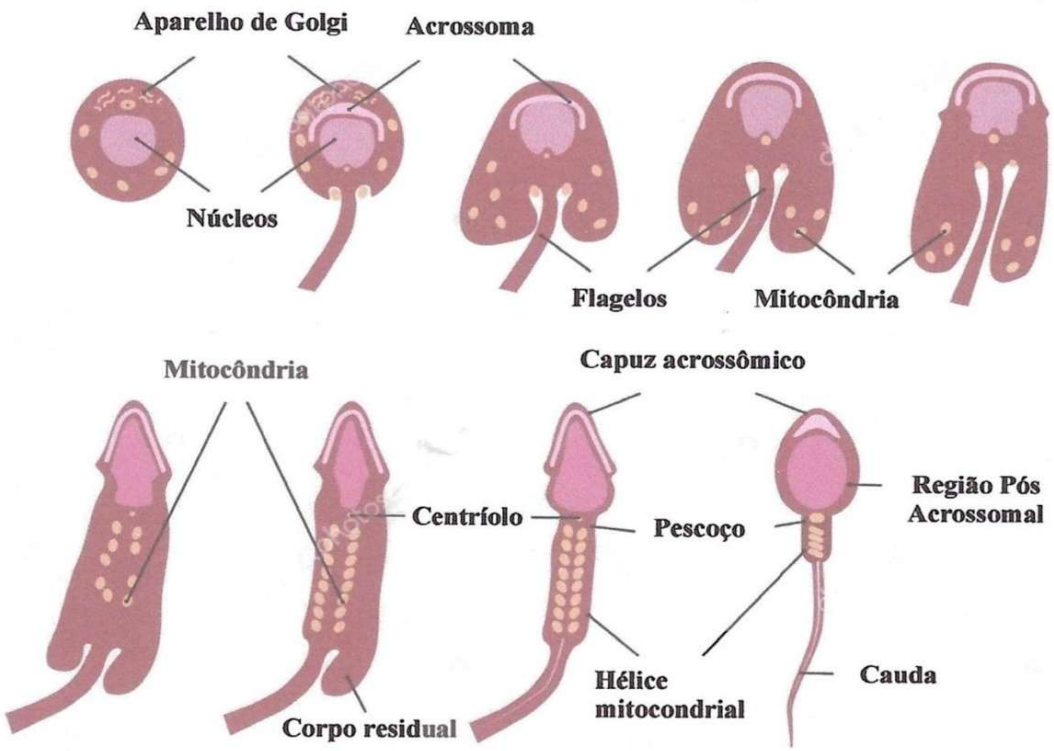
Metáfase II: Os centríolos estão prontos para serem duplicados e os cromossomos organizam-se na região equatorial.

Anáfase II: As cromátides-irmãs separam-se se migram para cada um dos polos da célula, puxadas pelas fibras do fuso.

Telófase II: As fibras do fuso desaparecem e os cromossomos já se encontram nos polos da célula. A carioteca surge novamente e o nucléolo se reorganiza. Por fim, ocorre a citocinese e o surgimento de 4 células-filhas haploides.

4.05. Espermiogênese: Fase de diferenciação

A espermiogênese é a fase terminal da espermatogênese, caracterizada pela remodelação celular das espermátides haploides em espermatozoides morfologicamente diferenciados (Figura 19).



(**Fonte:** https://depositphotos.com/br/vector/summary-stages-spermiogenesis-spermatid-spermatozoon-marked-lines-centriole-mitochondria-anatomy-372294000.html)

Figura 19: Modificações morfológicas sofridas pela espermátide na fase da espermiogênese.

Durante esse processo, ocorrem transformações significativas na estrutura do núcleo, aparelho de Golgi e centríolos, acompanhadas por interações com as células de Sertoli. Essas células fornecem suporte físico e metabólico, além de envolver e estabilizar as cabeças das espermátides, enquanto suas caudas se projetam em forma de feixe em direção ao lúmen do túbulo. Esse processo de maturação envolve o núcleo e o citoplasma) e pode ser dividido em: 1) Fase de Golgi; 2) Fase gap; 3) Fase acrossomal; 4) Fase de maturação (LIEBICH, 2019).

Inicialmente, na fase de Golgi, os grânulos proacrossômicos que se fundem no complexo de Golgi em um grânulo acrossômico, originando a vesícula acrossômica. Ao mesmo tempo, os centríolos migram para o polo oposto da célula e iniciam a formação do axonema, estrutura do futuro flagelo. Na fase cap (“capuz”), a vesícula se molda sobre o núcleo em condensação, formando o acrossomo primitivo, enquanto o citoplasma e as organelas se deslocam para a região distal, junto aos centríolos (LIEBICH, 2019).

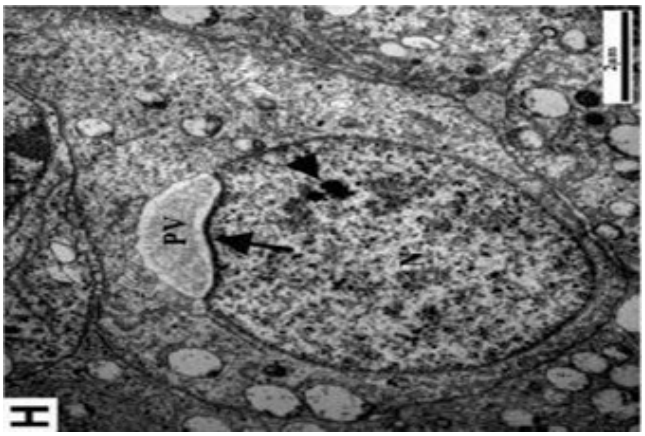
Na fase acrossomal, o núcleo torna-se mais alongado, achatado e denso, e o espaço entre as membranas do acrossomo é preenchido por material glicoproteico, formando o acrossomo definitivo. Paralelamente, o flagelo se alonga e as mitocôndrias se organizam em espiral ao seu redor, formando a peça intermediária (LIEBICH, 2019).

O espermatozoide orienta sua cauda para o lúmen do túbulo, ainda envolvido pelas células de Sertoli. Por fim, na fase de maturação, o núcleo atinge sua forma final e o acrossomo cobre dois terços de sua superfície. O flagelo está completamente formado, com peças intermediária e principal bem definidas. O excesso de citoplasma é eliminado como corpo residual e fagocitado pelas células de Sertoli (LIEBICH, 2019).

4.06. Características ultraestruturais das células na espermiogênese

O processo de formação do espermatozoide, compreende alterações ultraestruturais e funcionais significativas nas espermátides, como a condensação da cromatina, a formação do acrossoma, o desenvolvimento do flagelo e a eliminação do citoplasma excedente. Cada uma dessas mudanças desempenha um papel fundamental na otimização da célula para motilidade e transporte do material genético (HENRY e ECHEVERRI, 2013).

Núcleo e condensação da cromatina: Durante a condensação da cromatina, as histonas nucleossômicas são substituídas abruptamente por protaminas, um tipo de proteína alcalina que aumenta a compactação do DNA (Figura 20). Essa reorganização cria um núcleo denso e alongado, protegendo o material genético contra danos ao longo do trato reprodutivo masculino e feminino. Essa compactação também reduz o tamanho do núcleo, permitindo uma maior eficiência na locomoção do espermatozoide (NOAKES *et al*., 2019).

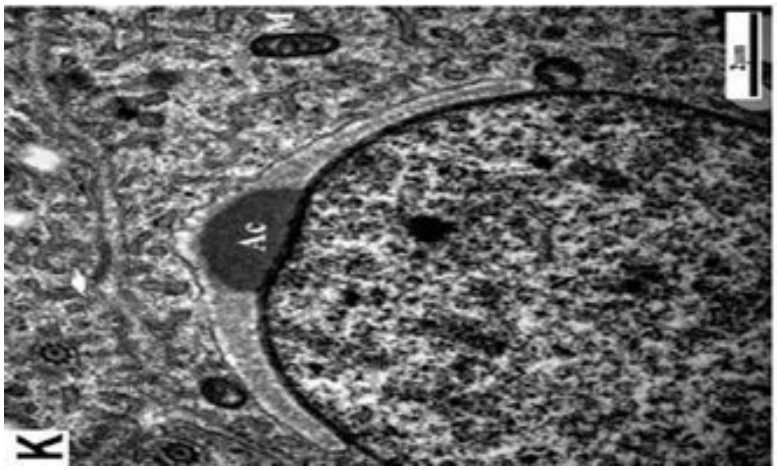


(**Fonte:** BANGUELINE *et al.*, 2012)

Figura 20: Micrografia eletrônica de uma espermátide de Morcego-de-cauda-grossa.
Obs.: Início da condensação da cromatina (setas); vesícula pré-acrossomal (PV) conectada ao envelope nuclear.

Formação do Acrossoma: A formação do acrossoma é um processo altamente coordenado que se inicia com o desenvolvimento do complexo de Golgi, organela importante na diferenciação das espermátides. Inicialmente, ele sintetiza vesículas pré-acrossômicas contendo grânulos eletrondensos que se fundem gradualmente, formando um vacúolo pré-acrossômico maior. Este vacúolo se posiciona próximo à membrana nuclear, induzindo a formação de uma concavidade no núcleo. A íntima associação entre o vacúolo e o núcleo é visível por uma densidade eletrônica elevada nas áreas de contato, refletindo a preparação para o estabelecimento do acrossoma funcional. Durante esse estágio, o complexo de Golgi continua a gerar vesículas adicionais, que se unem à estrutura em formação, expandindo progressivamente a área do acrossoma (BANGUELINE *et al.*, 2012).

No decorrer do processo, o vacúolo proacrosômico se expande lateralmente e se fixa firmemente à superfície nuclear, passando a se espalhar para formar o capuz acrossômico. Observa-se uma diferenciação clara entre os componentes internos do vacúolo, com regiões eletrodensas centrais em contato direto com a membrana nuclear e áreas periféricas mais claras (Figura 21). Essa organização é essencial para garantir a formação de um acrossoma funcional, que desempenha um papel fundamental na interação com o ovócito. Simultaneamente, outros eventos celulares ocorrem, como a migração dos centríolos em direção ao pólo oposto da célula, preparando o desenvolvimento do flagelo (LINDEMANN e LESICH, 2016).

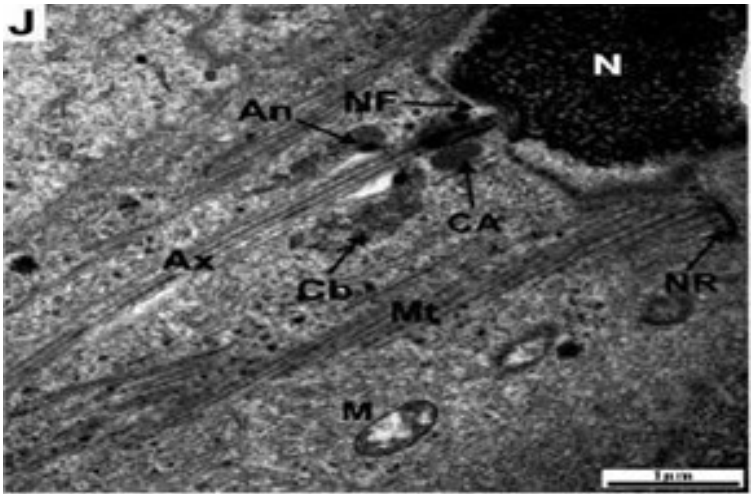


(**Fonte:** BANGUELINE *et al.*, 2012)

Figura 21: Micrografia eletrônica de uma espermátide de Morcego-de-cauda-grossa (*Molossus molossus*) com capuz acrossomal (AC) intimamente relacionado ao envelope nuclear.

Desenvolvimento do flagelo: O desenvolvimento do flagelo ocorre em etapas e depende da coordenação precisa entre os centríolos, os microtúbulos e estruturas peri-axonemais, como as fibras densas externas, que fornecem resistência mecânica; a bainha mitocondrial, envolve helicoidalmente o segmento intermediário para suprir energia; e a bainha fibrosa, presente no segmento principal, que oferece suporte, elasticidade e organiza componentes metabólicos essenciais para a motilidade espermática (Figura 22) (LINDEMANN e LESICH, 2016).

O centríolo distal atua como um centro organizador do axonema, iniciando a formação do filamento axial e garantindo sua ancoragem na peça intermediária. O axonema segue o padrão 9+2 típico dos flagelos, composto por um par central e nove pares de microtúbulos periféricos, juntamente com um par de microtúbulos centrais. Durante a espermiogênese, proteínas motoras como a dineína, essencial para o deslizamento dos microtúbulos e geração do movimento flagelar, juntamente com proteínas como a cinesina, que participa do transporte intracelular durante a montagem do flagelo e a tektina, que estabiliza a arquitetura dos microtúbulos axonemais, são integradas ao sistema de microtúbulos, permitindo o deslizamento entre os elementos estruturais e, consequentemente, a motilidade (NOAKES *et al.*, 2019).

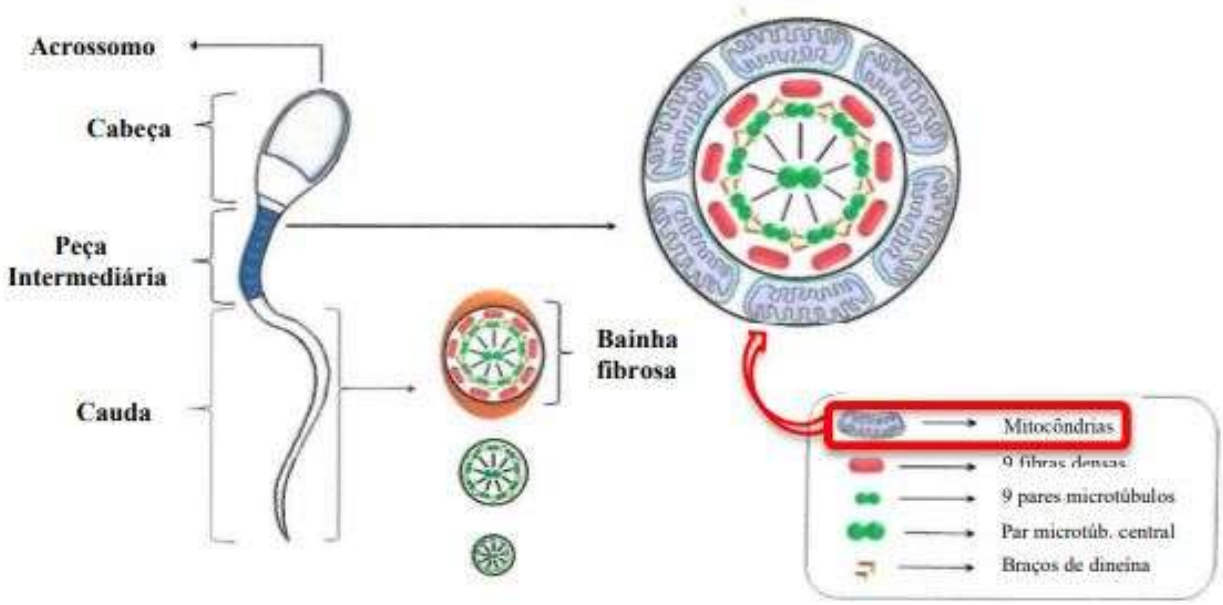


(**Fonte:** BANGUELINE *et al.*, 2012)

Figura 22: Micrografia eletrônica de uma espermátide de Morcego-de-cauda-grossa (*Molossus molossus*) em processo de desenvolvimento do flagelo.

Obs.: N = núcleo; NF = fossa nuclear; AN = anel; CA = adjunto centriolar; Ax = axonema; Cb = corpo cromatóide; Mt = Microtúbulo; M = Mitocôndria; NR = anel nuclear.

Além da organização do axonema, estruturas periféricas como as fibras densas externas, são incorporadas ao flagelo para conferir maior rigidez e resistência mecânica. Essas fibras são ancoradas na peça de conexão, localizada na base do flagelo, e servem como canais de transmissão de forças geradas pelos motores de dineína. Diferentemente dos flagelos convencionais, os espermatozoides de mamíferos apresentam modificações estruturais que aumentam a eficiência da locomoção, incluindo a bainha mitocondrial na peça intermediária e a bainha fibrosa na peça principal (Figura 23), que atuam como suportes mecânicos e pontos de regulação energética (LINDEMANN e LESICH, 2016).



(**Fonte:** ARAÚJO *et al.*, 2017)

Figura 23: Desenho esquemático mostrando a bainha mitocondrial, em um corte transversal da peça intermediária do espermatozoide.

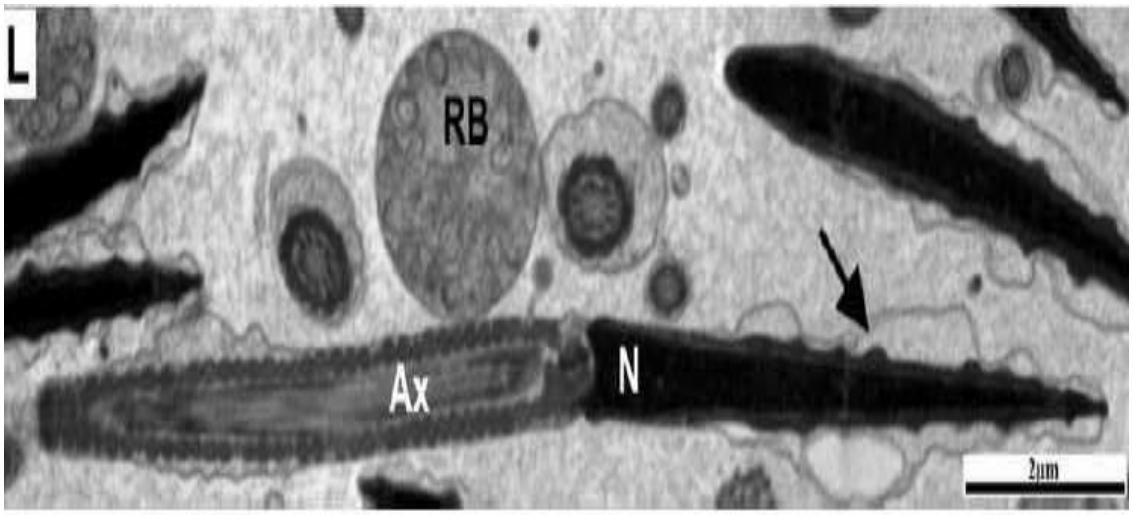
A bainha mitocondrial reveste a peça intermediária do flagelo e contém mitocôndrias dispostas em uma organização helicoidal e que são responsáveis pela produção de adenosina trifosfato (ATP) por meio da fosforilação oxidativa, fornecendo a energia necessária para a motilidade sustentada. Essa disposição helicoidal permite um suprimento contínuo de energia, essencial para o deslocamento do espermatozoide (BANGUELINE *et al.*, 2012).

Na peça principal do flagelo, a bainha fibrosa substitui a bainha mitocondrial e funciona como elemento de estabilização estrutural, limitando oscilações excessivas e regulando a amplitude das ondas geradas pelos motores de dineína. Essas bainhas influenciam diretamente a capacidade do espermatozoide de manter um padrão de natação progressiva e de responder a estímulos químicos no ambiente reprodutivo (BANGUELINE *et al.*, 2012).

A bainha mitocondrial reveste a peça intermediária do flagelo e contém mitocôndrias dispostas em uma organização helicoidal. Essas mitocôndrias são responsáveis pela produção de adenosina trifosfato (ATP) por meio da fosforilação oxidativa, fornecendo a energia necessária para a motilidade sustentada. Essa disposição helicoidal permite um suprimento contínuo de energia, essencial para manter o deslocamento do espermatozoide. Na peça principal do flagelo, a bainha fibrosa substitui a bainha mitocondrial e funciona como um elemento de estabilização estrutural, limitando oscilações excessivas e regulando a amplitude das ondas geradas pelos motores de dineína. A presença dessas bainhas influencia diretamente a capacidade do espermatozoide de manter um padrão de natação progressiva e de responder a estímulos químicos no ambiente reprodutivo (BANGUELINE *et al.*, 2012).

A peça de conexão, localizada na região do colo espermático, entre o núcleo da cabeça e o segmento intermediário do flagelo, desempenha um papel na transmissão das forças geradas ao longo do flagelo. Ela se origina da modificação do centríolo proximal, que se ancora ao envelope nuclear, e do centríolo distal, que dá origem ao axonema do flagelo, atuando como um ponto de ancoragem para as fibras densas externas, conectando-as aos microtúbulos do axonema. Em espermatozoides de mamíferos, a ausência de um corpo basal convencional, faz com que a peça de conexão seja responsável por redistribuir as tensões mecânicas geradas pela atividade da dineína. A rigidez dessa estrutura influencia diretamente o padrão de movimento do flagelo, determinando a eficiência da propulsão e a capacidade de adaptação do espermatozoide às condições do ambiente reprodutivo (LINDEMANN e LESICH, 2016).

Eliminação do citoplasma excedente: A eliminação do citoplasma excedente é mediada pelas células de Sertoli, que fagocitam os restos citoplasmáticos e ajudam a refinar a estrutura do espermatozoide, otimizando a célula para o transporte eficiente do material genético. Após esse processo, ocorre então a espermiação, processo final da espermiogênese, onde o espermatozoide é liberado das criptas da célula de Sertoli na luz dos túbulos seminíferos (Figura 24) e encerram seu processo de maturação no epidídimo (HENRY e ECHEVERRI, 2013).



(**Fonte:** BANGUELINE *et al.*, 2012)

Figura 24: Espermátide de *Molossus molossus* atingindo o formato básico de um espermatozoide com organelas não incluídas no gameta.

Obs.: Cabeça plissada (seta); Eliminação de corpos residuais (RB); N = Núcleo; Ax = Axonema.

4.07. Papel dos hormônios na espermatogênese

A formação de espermatócitos primários começa quando um macho atinge a maturidade sexual na puberdade (STARR *et al*., 2012). Esta formação começa devido aos pulsos do hormônioc liberador de gonadotrofinas (GnRH) no hipotálamo, resultando na síntese e liberação dos hormônios folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH), ambos sintetizados na hipófise anterior. A libertação de FSH nos testículos estimula a espermatogênese e leva ao desenvolvimento das células de Sertoli, que atuam como células alimentadoras. O LH promove a secreção de testosterona pelas células de Leydig nos testículos, que passa para o sangue, induz a espermatogênese e auxilia no desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários (SHERWOOD, 2010).

Aumentar as concentrações de FSH e LH não aumenta a espermatogênese, entretanto, com o avançar da idade, a taxa de produção diminui, mesmo que a quantidade de hormona segregada seja constante, devido às maiores taxas de degeneração das células germinativas durante a prófase meiótica (BORON, 2012).

4.08. Danos e reparações na espermatogênese

Os espermatócitos sofrem quebras de dupla fita no DNA, causadas pelo radicais livres oxidativos originados como produtos do metabolismo normal, além de outros danos que podem acontecer durante a prófase da meiose e que podem ter origem na atividade programada de uma enzima denominada Spo11. Essa enzima é utilizada na recombinação meiótica, bem como em quebras não programadas no DNA. As quebras de dupla fita nas células meióticas, ao contrário das células mitóticas, levam à apoptose ou morte celular (MATULIS e HANDEL, 2006).

Estes danos são reparados pelas vias de recombinação homólogas e utilizam RAD1 e γH2AX, que reconhecem quebras de dupla fita e modificam a cromatina, respectivamente (MATULIS e HANDEL, 2006). A reparação por recombinação homóloga (HRR) de quebras de dupla fita ocorre durante fases sequenciais da espermatogênese, porém são mais frequente nos espermatócitos (SRIVASTAVA e RAMAN, 2007).

Nos espermatócitos as reparações por HRR ocorrem principalmente na fase de paquíteno da prófase meiótica e o tipo de conversão genética de HRR é predominante, enquanto que em outras fases da espermatogênese o tipo de troca recíproca de HRR é mais frequente (SRIVASTAVA e RAMAN, 2007). Devido à sua elevada capacidade de reparação do DNA, os espermatócitos tem um importante papel na manutenção das taxas de mutação baixas e, portanto, na preservação da integridade genética da linhagem germinativa do macho (https://pt.wikipedia.org/wiki/Espermat%C3%B3cito, 2025). Os rearranjos cromossômicos heterozigotos podem causar falhas espermatogênicas, entretanto, não são conhecidos os mecanismos moleculares que as provocam. Possivelmente essas falhas acontecem devido a um mecanismo passivo em agrupamento de regiões assinápticas nos espermatócitos, que estão associadas à presença de BRCA1, a quinase ATR e γH2AX nos espermatócitos paquítenos (SCIURANO *et al*., 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A espermatogênese é um processo altamente especializado e dinâmico, além de ser essencial para a manutenção da fertilidade nos mamíferos domésticos. A compreensão detalhada dos aspectos morfológicos, citológicos e hormonais envolvidos nesse processo é indispensável para a identificação de distúrbios andrológicos, assim como para o aprimoramento de técnicas de reprodução assistida. Alterações em qualquer uma das fases da espermatogênese podem comprometer a qualidade espermática e, consequentemente, a capacidade reprodutiva dos animais.

Assim, o aprofundamento no conhecimento microscópico desse processo contribui significativamente para a atuação do Médico Veterinário na reprodução animal, permitindo diagnósticos mais precisos, tratamentos direcionados e estratégias eficazes de manejo reprodutivo.

Diante das informações supracitadas, é inegável que o estudo da espermatogênese é de extrema importância para a compreensão da eficiência reprodutiva e, consequentemente, avaliação da produtividade em sistemas de criação e rebanhos. Além disso, tal tema revela-se fundamental para a formulação de estratégias reprodutivas cada vez mais sensatas e alinhadas com os avanços do melhoramento genético.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, E.A.B.; SILVA, L.F.M.C.; OLIVEIRA, S.N.; DALANEZI, F.M.; ANDRADE JUNIOR, L.R.P.; SOUZA, F.F. Ação das espécies reativas de oxigênio nos espermatozoides. **Veterinária e Zootecnia**, v.24, n.1, p.70-83, 2017.

BANGUELINE, M.R.; TABOGA, S.R.; MORIELLE-VERSUTE, E. Ultrastructural characteristics of spermatogenesis in Pallas's mastiff bat, *Molossus molossus* (Chiroptera: Molossidae). **Microscopy Research and Technique**, v.75, n.7, p.856-868, 2012.

BERGH, A.; SÖDER, O. Studies of cryptorchidism in experimental animal models. **Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992),** v.96, n.5, p.617–621, 2007.

BORON, W.F. **Medical physiology a cellular and molecular approach**. 2. ed., Editor; Boulpaep, Emile L. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012.

CHIARINI-GARCIA, H.; HORNICK, J.R.; GRISWOLD, M.D.; RUSSELL, L.D. Distribution of type A spermatogonia in the mouse is not random. **Biology of reproduction**, v.65, n.4, p.179–1185, 2001.

CRESPILHO, A.M.; LANDIM-ALVARENGA, F.C.; PAPA, F.O. Infertilidade associada a defeito microtubular dos espermatozoides de jumento (*Equus asinus*) avaliados por microscopia eletrônica de transmissão. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.5, p.1507–1510, 2006.

FENG, C.W.; BOWLES, J.; KOOPMAN, P. Controle da entrada de células germinativas de mamíferos na meiose. **Molecular Cell Endocrinology**, v.382, n.1, p.488–497, 2014.

FERREIRA, A.V.S.; WANDERLEY-TEIXEIRA, V.; SANTOS, F.A.B.; VEIGA, A.F.S.L.; TEIXEIRA, A.A.C. Histologia do aparelho reprodutor masculino e morfometria da população celular dos folículos testiculares de Chromacris speciosa (Thunberg, 1824) (Orthoptera: Romaleidae) submetido a três fotoperíodos. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v.28, n.4, p.431-438, 2006.

FRANÇA, L.R.; GODINHO, C.C. Testis morphometry seminiferous ephitelium cycle lenght and daily sperm production in domestic cats. **Biology of Reproduction**, v.68, n.5, p.1554-1561, 2003.

FRANÇA, L.R.; HESS, R.A.; DUFOUR, J.M.; HOFMANN, M.C.; GRISWOLD, M.D. The Sertoli cell: one hundred fifty years of beauty and plasticity. **Andrology**, v.4, n.2, p.189–212, 2016.

GARTNER, L.P.; HIATT, J.L. **Tratado de Histologia**. 5. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

GENEDY, T.M.; HADAD, S.S.; EL-RAZEK, E.M.A. Ultrasonographic, morphometric and histological study of testicular parameters in Egyptian water buffalo bulls (*Bubalus bubalis*). **Journal of Advanced Veterinary Research**, v.9, n.3, p.117–122, 2019.

HASCHEK, W.M.; ROUSSEAUX, C.G.; WALLIG, M.A. **Handbook of Toxicologic Pathology.** 2. ed., San Diego: Academic Press, 2009.

HENRY, M.; ECHEVERRI. A.M.L. **Andrologia Veterinária Básica:** Curso de Andrologia Veterinária Básica. 1 ed., Belo Horizonte: CAED-UFMG, 2013.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido.** 6. ed., Porto Alegre: Artmed, 2016.

LECLERC, A.; MOINDJIE, H.; CATE, R.L.; PICARD, J.Y.; CLEMENTE N.; JAMIN, S. P. Anti-Müllerian Hormone Recruits BMPR-IA in Immature Granulosa Cells. **PloS One**, San Francisco, v.8, n.11, p.e81551, 2013. Disponível: https://pubmed.ncbi.nlm. nih.gov/24312319/. Acesso em: 21 mar. 2025

LIEBICH, H.G. **Veterinary Histology of Domestic Mammals and Birds**: Textbook and Colour Atlas. 5. ed., Sheffield: 5m Books Ltd, 2019.

LINDEMANN, C.B.; LESICH, K.A. Functional Anatomy of the Mammalian Sperm Flagellum. **Cytoskeleton (Hoboken),** Estados Unidos, v.73, n.11, p.652-669, 2016.

MASCARENHAS, R.M.; DE PAULA, T.A.R.; JÚNIOR, M.C.; RIBEIRO, E.C.S.; BORBOLETA, L.R.; DA MATTA, S.L.P. Efeitos da biópsia incisional testicular sobre o rendimento intrínseco da espermatogênese e índices de células de Sertoli em cães. **Revista Ceres**, v.53, n.305, p.107-112, 2015.

MATULIS, S.; HANDEL, M.A. Spermatocyte responses in vitro to induced DNA damage. **Molecular Reproduction and Development**, v.73, n.8, p.1061–1072, 2006. https://doi.org/10.1002/mrd.20508

MAYMON B.B.; YAVETZ, H.; SCHREIBER, L.; PAZ, G. Immunohistochemistry in the evaluation of spermatogenesis and Sertoli cell's maturation status. **Clinical chemistry and laboratory medicine,** v.40, n.3, p.217–220, 2002.

MESCHER, A.L. **Junqueira's Basic Histology**: Text and Atlas. 15. ed**.,** New York: McGraw-Hill Education, 2018.

MESTRE, C. **Nueva solución a la infertilidad: un testículo artificial.** Reproducción Asistida ORG, 2012. Disponível: https://www.reproduccionasistida.org/nueva-solucion-a-la-infertilidad-un-testiculo-artificial/. Acesso em 21 abr. 2025.

MONTANARI, T. Sistema reprodutor. In: MONTANARI, T. (Org.). **Atlas digital de Biologia celular e tecidual**. 1. ed**.,** Porto Alegre: cap.12, 2015. p.124. Disponível: https://www.ufrgs.br/atlasbiocel/pdfs/12Repr.pdf. Acesso em: 17 abr. 2025.

MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N.; TORCHIA, M.G. **Embriologia Clínica**. 10. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

MOURA, C.S.; GUERRA, M.M.P.; SILVA JÚNIOR, V.A.; SILVA, C.G.C.; CAJU, F.M.; ALVES, L.C. Avaliação histomorfométrica do parênquima testicular de ratos adultos tratados com diferentes doses de ivermectina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.5, p.799-808, 2006.

MRUK, D.D.; CHENG, C.Y. The mammalian blood-testis barrier: Its biology and regulation. **Endocrine Reviews**, v.36, n.5, p.564–591, 2015.

MURTA, D.V.F.; GOMES, V.C.L.; MARTINEZ, L.C.R. Cellular organization of mammalian testicles. **Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária**, v.11, n.20, p.1-12, 2013.

NAVARRO, R.D.; DE PAULA, T.A.R.; DA MATTA, S.L.P.; FONSECA, C.C.; DAS NEVES, M.T.D. Efeito da exposição pré e pós-natal ao ultra-som de baixa intensidade sobre a célula de Leydig e demais componentes do espaço intertubular do testículo de camundongos adultos. **Revista Ceres**, v.51, n.296, p.445-455, 2004.

NIEDENBERGER, B.A.; GEYER, C.B. Advanced immunostaining approaches to study early male germ cell development. **Stem Cell Research**, v.27, n.1, p.162–168, 2018.

NOAKES, D.E.; PARKINSON, T.J.; ENGLAND, G.C.W. **Veterinary Reproduction and Obstetrics**. 10. ed., China: Elsevier, 2019.

NUNES, A.K.R.; GOUVEIA, B.B.; MATOS, M.H.T.; PIRES, I.C.; FRANZO, V.S.; FARIA, M.D.; GRADELA, A. Análise morfológica e funcional do processo espermatogênico em cobaios (*Cavia porcellus*) da pré-puberdade até a pós-puberdade. **Pesquisa Veterinária Brasileira,** v.33, supl.1, p.1-7, 2013.

PAULA, T.A.R.; CARDOSO, M. Alteracoes etarias na espermatogenese do cao. II. Populacao celular dos tubulos seminiferos e rendimento espermatogenico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.47, n.4, p.535–547, 1995.

SAWHNEY,P.; GIAMMONA, C.J.; MEISTRICH, M.L.; RICHBURG, J.H. Cisplatin-induced long-term failure of spermatogenesis in adult C57/Bl/6J mice. **Journal of Andrology,** v.26, n.1, p.136–145, 2005.

SCHIMMEL, M. Quantitative morphology of the ovine seminiferous epithelium. **Annals of Anatomy,** v.177, p.19-32, 1995.

SCIURANO, R.B.; RAHN, M.I.; REY-VALZACCHI, G.; COCO, R.; SOLARI, A.J. The role of asynapsis in human spermatocyte failure». **International Journal of Andrology**, v.35, n.4, p.541-549, 2012. https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2011.01221.x

SHARMA, R.; AGARWAL, A. Spermatogenesis: An Overview. In: ZINI, A.; AGARWAL, A. (eds.). **Sperm Chromatin: Biological and Clinical Applications in Male Infertility and Assisted Reproduction**. 1. ed., New York: Springer, 2011. p.23-24. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6857-9_2.

SHERWOOD, L. **Human physiology: from cells to systems**. 7. ed., Australia: Brooks/Cole, Cengage Learning, 2012.=

SILVA, C.A.O.; PERRI, S.H.V.; KOIVISTO, M.B.; SILVA, A.M.; CARVALHO, R.G.; MONTEIRO, C.M.R. Aspectos histológicos e morfométricos dos testículos de gatos domésticos (Felis catus). **Pesquisa Veterinária Brasileira, v.**29, n.4, p.312-316, 2009.

SIMÕES, L.S.; RICI, R.E.G.; FAVARON, P.O.; SASAHARA, T.H.DE C.; BARRETO, R.S.N.; BORGHESI, J.; MIGLINO, M.A. Ultrastructural analysis of the spermatogenesis in the guinea pig (*Cavia porcellus*). **Pesquisa Veterinária Brasileira** v.87, supl. 1, p.89–94, 2016.

SOUZA, E.B. Eutérios. **Toda Biologia.com**, 2019. Disponível em: https://www.todabiologia .com/zoologia/euterios.htm. Acessado em: 21 mai. 2025.

SRIVASTAVA, N.; RAMAN, M.J. Homologous recombination-mediated double-strand break repair in mouse testicular extracts and comparison with different germ cell stages». **Cell Biochemistry and Function**, v.25, n.1, p.75–86, 2007. https://doi.org/10.1002/cbf.1375

STARR, T.; EVERS, S.; CECIE, R.; CHRISTINE, L. **Estrutura e função animal**. [S.l.]: Cengage Learning, 2012.

STAUB, C.; JOHNSON, L. Review: Spermatogenesis in the bull. **Animal**, Cambridge, v.12, n.1, p.27-35, 2018. https://doi.org/10.1017/S1751731118000435.

STOCKERT, J.C.; BLÁZQUEZ-CASTRO, A. **Fluorescence Microscopy in Life Sciences.** Sharjah: Bentham Science Publishers, 2017. https://doi.org/10.2174/97816810851801170101.

STOUT, T.A. Modulating reproductive activity in stallions: a review. **Animal Reproduction Science,** v.89, n.1/4, p.93-103, 2005.

XIAO, X.; MRUK, D.D.; WONG C.K.; CHENG C.Y. Germ cell transport across the seminiferous epithelium during spermatogenesis. **Fisiologia (Bethesda, Md.)**, v.29, n.4, p.286–298, 2014.

YANG, Y.; ZHOU, C.; ZHANG, T; LI, Q.; MEI, J.; LIANG, J.LI, Z.; LI, H.; XIANG, Q.; ZHANG, Q.; ZHANG, L; HUANG, Y. Conversion of Fibroblast into Functional Leydig-like Cell Using Defined Small Molecules. **Stem Cell Reports**, v.15, n.2, p.408-423, 2020.

O CICLO DO EPITÉLIO SEMINÍFERO

Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

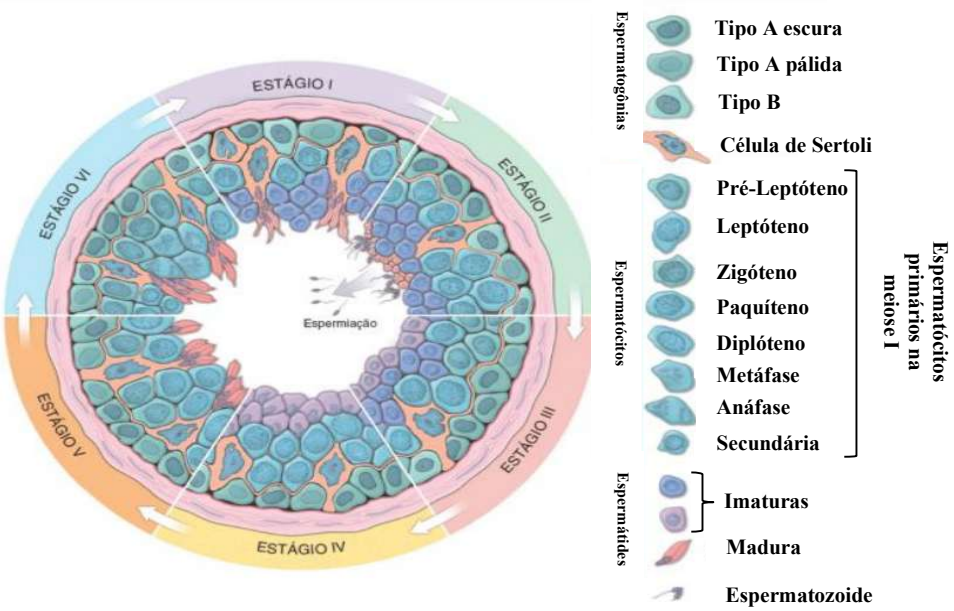
A espermatogênese é o processo contínuo no qual a espermatogônia precursora, se transforma em um espermatozoide. Na puberdade, essas células começam a se multiplicar e a passar por um processo de maturação, caracterizado por uma sequência contínua de divisões e alterações celulares, que se inicia na periferia do túbulo seminífero e avança em direção ao lúmen. As células produzidas em um mesmo ciclo de divisão são ligadas por pontes citoplasmáticas, e com evolução sincrônica. Considerando a morfologia e fisiologia dos túbulos seminíferos, seus segmentos apresentam diferentes células em diferentes estágios, sendo essa assincronia na organização, em relação aos diversos segmentos do túbulo, justifica uma produção constante de espermatozoides (HESS e FRANÇA, 2009; MASCARENHAS *et al*., 2013).

Ao se considerar a fisiologia básica de produção e amadurecimento das células germinativas, percebe-se que as primeiras, as espermatogônias, encontram-se na base do epitélio tubular, enquanto as células seguintes, gradualmente, direcionam-se ao lúmen do túbulo seminífero, até tornarem-se espermatozoides "desvinculados" às células de Sertoli, soltos no lúmen, correndo ao epidídimo (CASTRO, 2012; MASCARENHAS *et al*., 2013).

Os túbulos seminíferos são estruturas grandes, isoladas e de formato arredondado. Em sua composição há um complexo enovelado de túbulos, dentre os quais localizam-se populações celulares de células de Leydig que produzem os andrógenos (HAFEZ e HAFEZ, 2004). Neles, as células espermatogênicas são organizadas em uma série bem definida de associações celulares ou estágios, que se sucedem em uma determinada área do epitélio germinativo, essa sequência ordenada é chamada de Ciclo de Epitélio Seminífero ou onda espermatogênica (CASTRO, 2012; REECE, 2017). Os estágios avançam em direções contrárias do sítio de inversão na parte intermediária da curva na direção da rede testicular (REECE, 2017).

5.01. A espermatogênese

A espermatogênese ocorre nos túbulos seminíferos e envolve a transformação e desenvolvimento das células germinativas (Figura 01).

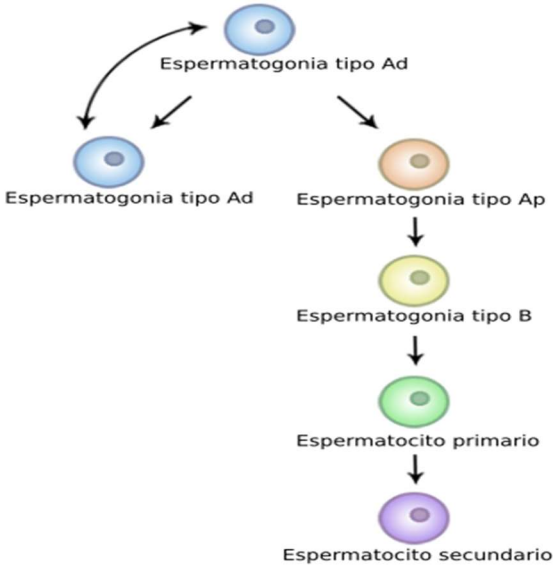


(**Fonte:** https://www.passeidireto.com/arquivo/94709444/sistema-reprodutor-masculino)

Figura 01: Desenho esquemático dos estágios do epitélio seminífero.

Esse processo é dividido em três fases: a primeira (de proliferação) ou espermatocitogênese, abrange todas as divisões mitóticas das diversas gerações de espermatogônias, gerando um grande número de espermatogônias tipo B, permitindo a renovação contínua do sistema celular, a partir de uma nova espermatogônia. A segunda fase é a meiótica, com os espermatócitos primários e secundários, a replicação do DNA (*crossing over*), produzindo espermátides haploides (n). A terceira fase (de diferenciação) ou espermiogênese, na qual não ocorre mais divisão celular e a espermátide, indiferenciada, passa por várias transformações, culminando na formação de um espermatozoide (SENGER, 2003).

A espermatocitogênese (Figura 02) é o conjunto de divisões celulares, com a proliferação das espermatogônias e as divisões meióticas. Durante esse processo as células-tronco na base do túbulo seminífero, se dividem por mitoses até originar os espermatócitos primários (HAFEZ e HAFEZ, 2004).



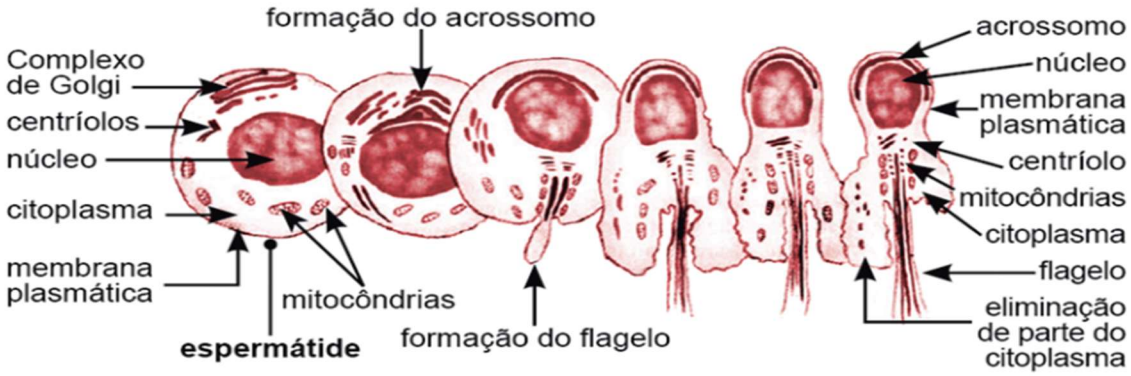
(**Fonte:** https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Spermatocytogenesis-es.png)

Figura 02: Células da linhagem germinativa durante a espermatocitogênese.

Inicialmente, as espermatogônias do tipo A, com um núcleo volumoso e oval, grânulos de cromatina de forma irregular no nucleoplasma e um a três nucléolos, diferenciam-se em subtipos A1, A2, A3 e A4. As células A4 continuam a se dividir, originando as espermatogônias intermediárias (tipo In), que posteriormente se dividem novamente para formar as espermatogônias do tipo B, que irão se dividir para formar os espermatócitos primários (ASSIS NETO *et al*., 2003; APONTE *et al*., 2005).

Em seguida, acontecem as duas divisões meióticas, os espermatócitos reduzem seu conteúdo de DNA pela metade (célula haplóide). Na primeira divisão meiótica (meiose reducional), os espermatócitos primários se dividem originando dois espermatócitos secundários haploides, que passam pela segunda divisão meiótica (meiose equacional), formando quatro espermátides haplóides (SENGER, 2003). As espermátides, com núcleo arredondado, pequeno e claro, formam camadas na metade luminal do epitélio seminífero (ASSIS NETO *et al*., 2003; APONTE *et al*., 2005).

Na espermiogênese (Figura 03) ocorre uma série de transformações estruturais e metabólicas para a mudança de uma célula redonda para uma alongada (SILVEIRA *et al*., 2023). Vesículas do aparelho de golgi se fundem e formam o acrossomo, que contém enzimas hidrofílica e proteolíticas fundamentais para a penetração do espermatozoide no óvulo. Ele se se posiciona anteriormente ao núcleo da espermátide. Seu centríolo migra para o polo oposto ao acrossomo e inicia a formação de um flagelo (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

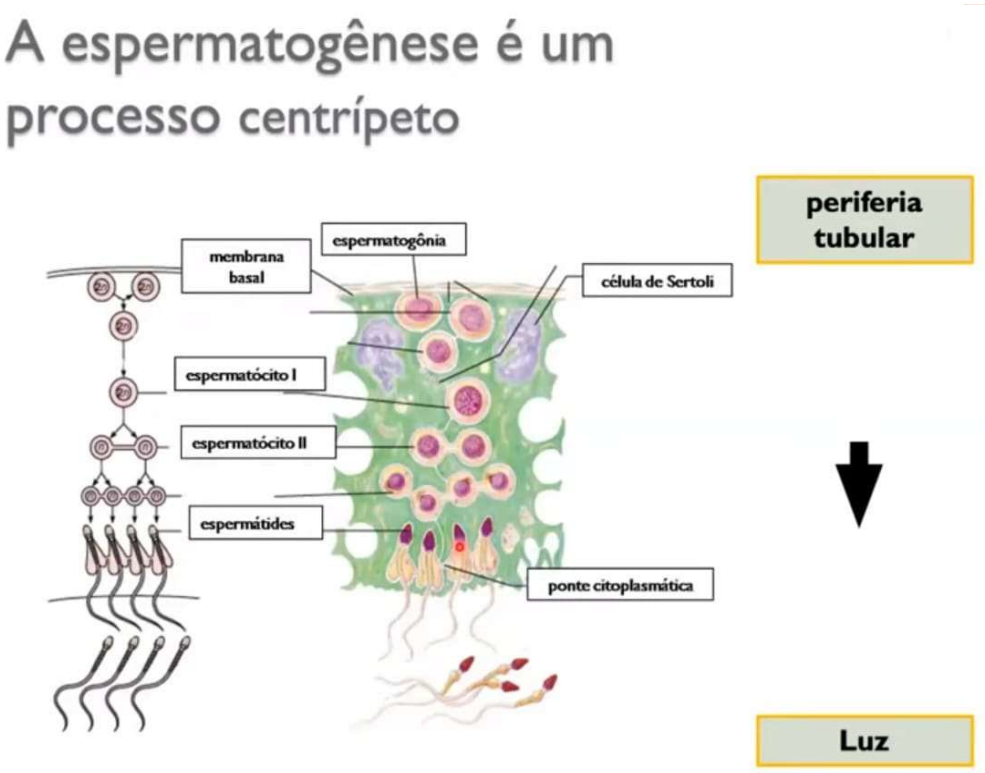


(**Fonte:** https://proenem.com.br/enem/biologia/gametogenese/)

Figura 03: Transformação da espermátide em espermatozoide nas espermiogênese.

Após completar seu desenvolvimento morfológico nos túbulos seminíferos e se desprender das células de Sertoli protetoras, os espermatozoides entram no complexo de ductos que compõem a rede de testículos até seu local de armazenamento, o epidídimo. A espermiação é a liberação dos espermatozoides na luz dos túbulos seminíferos, que ocorre quando a espermiogênese se completa e o excesso de citoplasma é perdido (COLVILLE, 2010).

Durante a espermiação (Figura 04), as espermátides são gradualmente expelidas para dentro do lúmen do túbulo seminífero, acontece a extrusão dos seus componentes espermáticos até que apenas um fino resíduo citoplasmático ligue o colo da espermátide ao corpo residual. A ruptura proveniente do alongamento forma a gota citoplasmática e os corpos residuais, que serão fagocitados pelas células de Sertoli. O ciclo no túbulo seminífero dura cerca de 13 dias e após sua liberação, os espermatozoides são levados pelo líquido do túbulo seminífero e fluem através do lúmen em direção aos ductos deferentes dos testículos (GODINHO e CARDOSO, 1979; HAFEZ e HAFEZ, 2004).



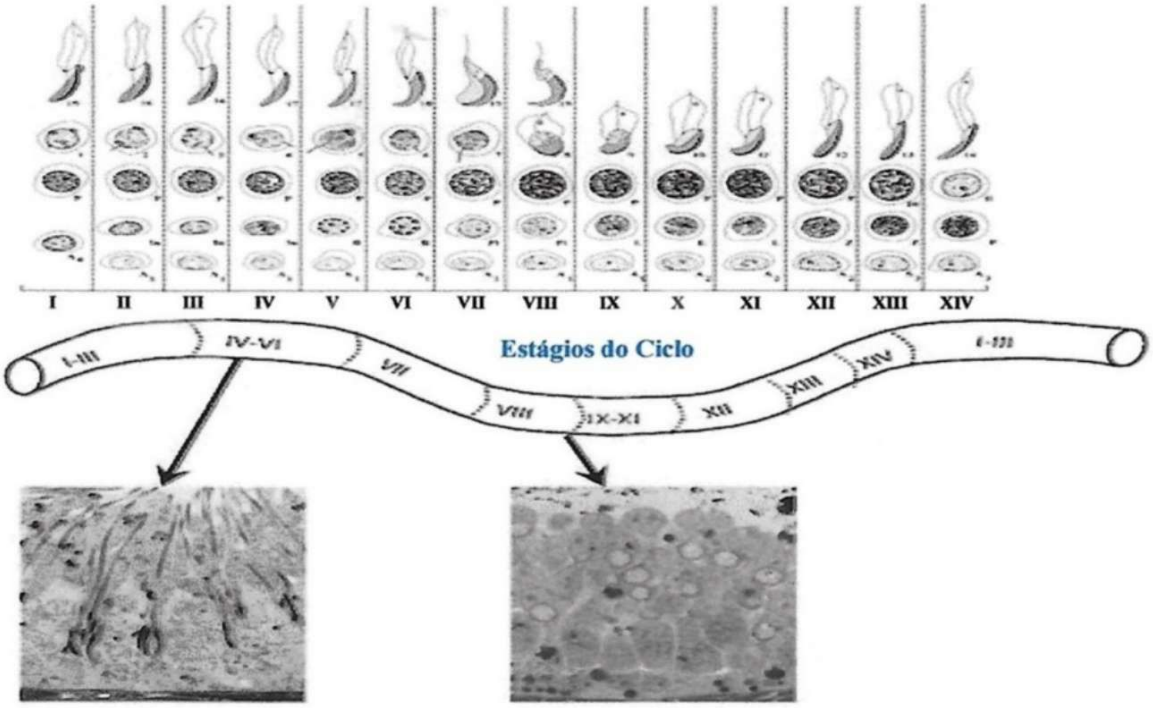
(**Fonte:** https://culturalivre.com/cursos/embriologia/lessons/espermatogenese/)

Figura 04: Espermatogênese até a liberação dos espermatozoide no lúmen do túbulo seminífero.

O espermatozoide formado é uma célula composta por três partes principais: cabeça, colo e cauda. A cabeça, abriga o núcleo haplóide e o acrossomo, uma organela em forma de capuz que contém enzimas essenciais para a fertilização, permitindo a penetração no óvulo. O colo conecta a cabeça à cauda, que é subdividida em três segmentos: peça intermediária, peça principal e peça terminal. A cauda, originada dos centríolos, é responsável pela motilidade da célula. A peça intermediária contém mitocôndrias que produzem ATP, fornecendo energia para o movimento do flagelo (STAUB e JOHNSON, 2018).

5.02. O ciclo do epitélio seminífero

O ciclo do epitélio seminífero (CES) refere-se ao conjunto de eventos celulares e estruturais que ocorrem de maneira cíclica no epitélio germinativo dos túbulos seminíferos (Figura 05) do testículo, resultando na produção contínua dos espermatozoides. No carneiro, esse ciclo é dividido em 8 fases essenciais para a espermatogêne e são necessários de 4 a 5 ciclos para que ela seja completada, com a liberação dos espermatozoides no lúmen do túbulo seminífero (SOUSA, 2010).



(**Fonte:** https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK279031/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=imgs)

Figura 05: Representación esquemática das etapas (números romanos) do ciclo seminífero com as associações das células germinais.

Obs.: Estas etapas se sucedem ciclicamente ao longo do túbulo seminífero (no centro). Na figura inferior são mostrados exemplos da histologia do epitélio seminífero em duas etapas diferentes.

Os túbulos seminíferos são formados pelas células de Sertoli, que oferecem suporte e proteção às células germinativas e a regulação hormonal do ambiente testicular. O epitélio seminífero contém as células germinativas, as espermatogônias, osespermatócitos e as espermátides, que dão origem aos espermatozoides (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Ao se destacar as características morfológicas celulares, verifica-se um padrão de associação celular que se repete em cerca de 9 dias no cachaço, 10 dias no carneiro, 12 dias no garanhão e 14 dias no touro. Esse o período de tempo entre o acontecimento de cada uma das etapas é constante em cada espécie animal e consiste no ciclo do epitélio seminífero (CASTRO, 2012; SANTOS *et al.*, 2011; MASCARENHAS *et al.*, 2013).

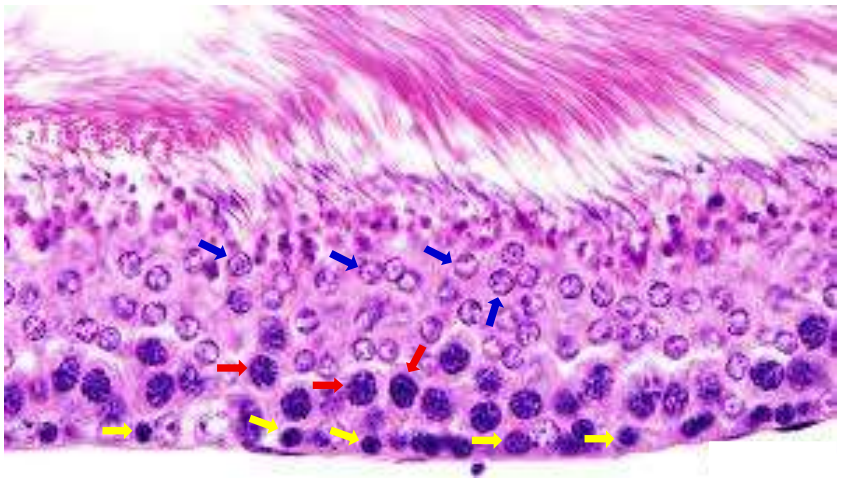
No entanto, deve-se lembrar que, este ciclo não diz respeito ao tempo que uma espermatogônia leva para cumprir todas as suas mudanças, quanti-qualitativas, até tornar-se em um espermatozoide (MASCARENHAS *et al*., 2013). Para a observar esse processo por completo em um dado segmento do túbulo seminífero, devem ser "passados" 4,2 ciclos do epitélio, que equivale a cerca de 39 a 61 dias (varia com a espécie) e pode estar associado ao número de camadas formadas por gerações celulares (4 a 5) (GONZÁLEZ, 2002; MASCARENHAs *et al*., 2013). Cada ciclo do epitélio é dividido em 8 fases, cada uma dessas com características e duração próprias e que ocorrem uma após a outra até a liberação do espermatozoide (HESS e FRANÇA, 2009; MASCARENHAS *et al*., 2013).

A regulação do ciclo depende de uma série de interações hormonais, como a ação do hormônio folículo-estimulante (FSH) e da testosterona, que regulam a atividade das células de Sertoli e das células germinativas (REECE e DUKES, 2006; HESS e FRANÇA, 2008).

Na hipófise e no hipotálamo, alguns hormônios controlam os níveis de testosterona e a atividade gonadal. O GnRH, liberado pelo hipotálamo, estimula na adenohipófise, a liberação das gonadotrofinas (LH e FSH). O hormônio luteinizante (LH) estimula a secreção de testosterona pelas células de Leydig. A testosterona exerce um efeito de retroalimentação negativa, no qual a elevação da sua concentração reduz a liberação de GnRH e reduz a sensibilidade das células produtoras de gonadotrofinas ao GnRH. O hormônio folículo estimulante (FSH) atua nas células de Sertoli, regulando sua função. O equilíbrio entre os componentes desse eixo hormonal é essencial para a produção de gametas masculinos saudáveis e funcionais (KLEIN, 2021).

A testosterona é o hormônio base, essencial para todo esse processo. No início da espermatogênese, a testosterona é importante para a proliferação das espermatogônias, pois regula a função de suporte das células de Sertoli e as estimula a liberar fatores de crescimento cruciais para a multiplicação e a diferenciação da célula germinativa masculina. Com relação a essa diferenciação, a testosterona a estimula não só durante a fase de "gonia", mas também durante o desenvolvimento dos espermatócitos e a aquisição das características finais do espermatozoide (HESS e FRANÇA, 2008; KLEIN, 2021).

As espermatogônias sofrem divisão mitótica no compartimento basal dos túbulos seminíferos (Figura 06), em que uma célula se mantém no túbulo e a outra transforma-se em espermatogônia do tipo A, que migra através das células de Sertoli para o compartimento adluminal (SOUSA, 2010; WROBEL e BERGMANN, 2012).



(**Fonte:** https://mol.icb.usp.br/index.php/21-9-aparelho-reprodutor-masculino/)

Figura 06: Espermatogônias na lâmina basal junto com outras células do epitélio seminífero.

Obs.: Setas → = espermatogônias; Setas → = espermatócitos primários; Setas → = espermátides jovens; Grande quantidade de caudas de espermatozoides.

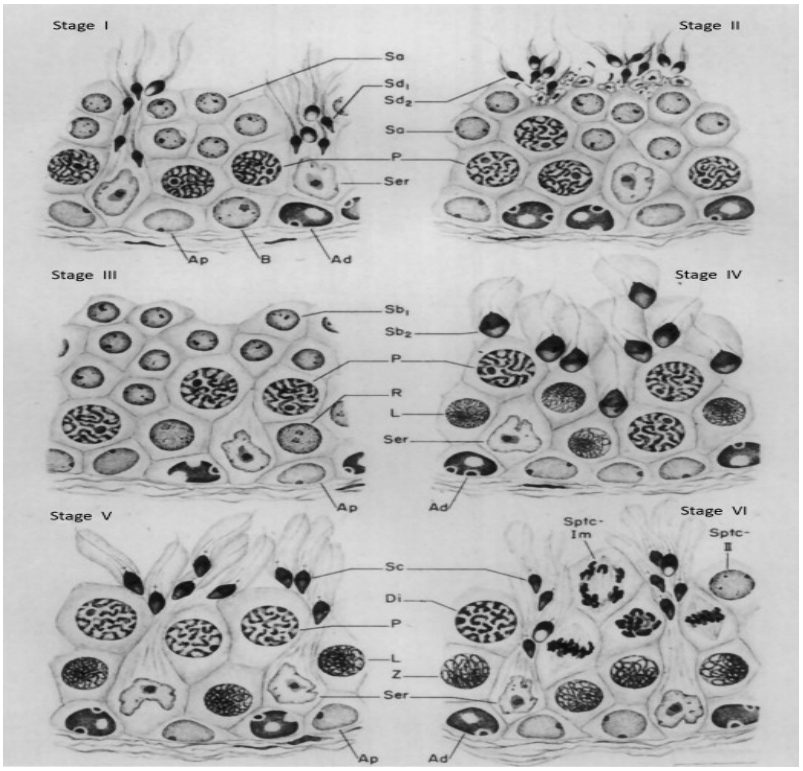
As espermatogônias do tipo A sofrem diversas divisões mitóticas até a formação da espermatogônia do tipo B, que ainda sofrem as últimas divisões mitóticas até a formação dos espermatócitos primários. A partir desse momento passa a ocorrer divisão meiótica e inicia-se o ciclo do epitélio seminífero (SOUSA, 2010; WROBEL e BERGMANN, 2012).

Durante a meiose, ocorrem duas divisões nucleares sucessivas que resultam na formação de quatro espermátides haploides a partir de um espermatócito primário. A prófase da primeira divisão de maturação é subdividida nos estágios de leptóteno, zigóteno, paquíteno, diplóteno e diacinese de acordo com as mudanças características na cromatina nuclear e, ao final da prófase, ocorre desaparecimento da membrana nuclear (WROBEL e BERGMANN, 2012).

5.03. Estrutura do ciclo

Nos túbulos seminíferos, localiza-se o epitélio seminífero que abriga células germinativas em diferentes estágios de desenvolvimento, sustentadas por células de Sertoli que fornecem suporte físico, nutricional e hormonal para o desenvolvimento celular. Conforme uma geração mais desenvolvida de células germinativas é liberada no lúmen dos túbulos seminíferos, uma nova geração começa a se formar na base do epitélio ao mesmo tempo. Esse intervalo de tempo entre os eventos de liberação e formação de gerações sucessivas é denominado ciclo do epitélio seminífero (HESS e FRANÇA, 2009).

O ciclo do epitélio seminífero apresenta uma organização temporal e espacial do processo de espermatogênese dentro dos túbulos seminíferos. Ele é composto por 6 estágios sucessivas que representam as transformações das células germinativas e sua interação com as células de Sertoli, resultando na formação e liberação de espermatozoides maduros (Figura 07) (REECE e DUCKES, 2006; MASCARENHAS *et al*., 2013).



(**Fonte:** https://www-sciencedirect-com.translate.goog/topics/agricultural-and-biological-sciences/seminiferous -epithelium?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=imgs)

Figura 07: Diagrama da distribuição das associações celulares (I a VI) na parede do túbulo seminífero.

Obs.: Ad = espermatogônia escura; Ap = espermatogônia clara; B = espermatogônia tipo B; Ser = Sertoli; PI = espermatócito pré-leptóteno; L = espermatócito leptóteno; Z = espermatócito paquíteno; Sc = espermátides; Sb1 e 2 = espermátide jovem e adulta; Sptc I e II = espermatócito 1^{ário} e 2^{ário}; Sd1 e 2 = espermatozoide.

Cada fase apresenta características e duração próprias, ocorrendo uma após a outra, até que a primeira volte a se repetir, reiniciando o ciclo (MASCARENHAS *et al.,* 2013). Assim, em uma secção do túbulo seminífero encontra-se uma geração de células germinativas se desenvolvendo sincronicamente, com uma mudança constante e cíclica das associações celulares (MARTINS, 2006). A distribuição espacial dessas fases nos túbulos seminíferos, forma padrões de ondas espermatogênicas, permitindo a sincronização do processo e assegurando um fluxo constante de espermatozoides ao longo da vida reprodutiva do macho (REECE e DUKES, 2006).

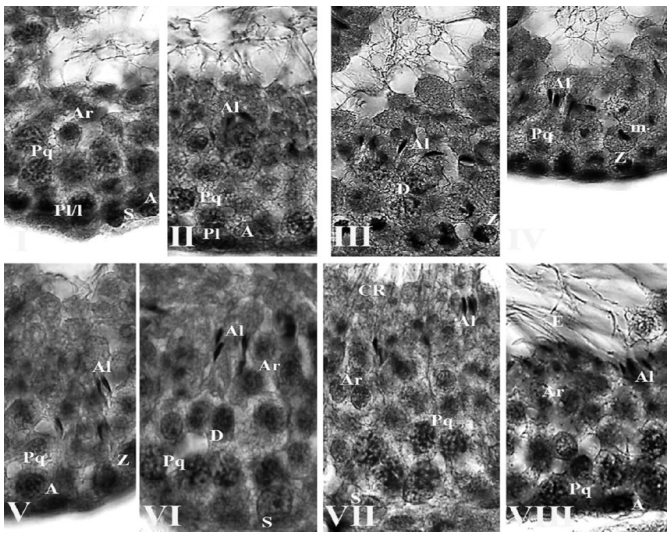
5.04. Repetição das associações celulares

Essas repetições ocorrem em um tempo regular, que é específico para cada espécie, sendo em média de 9 a 12 dias. Além disso, foi observado que para que uma certa associação celular se repetisse, era necessário que outras 7 associações celulares fossem observadas (MASCARENHAS *et al.,* 2013).

A classificação das fases do ciclo epitélio seminífero pode ser realizada de duas maneiras distintas. Pode ser por meio do sistema acrossômico, em que são observadas as características das espermátides, especialmente o formato do núcleo e do acrossomo. Já a segunda forma se baseia na morfologia tubular, observando a forma e a posição do núcleo da espermátide, além de também observar a ocorrência de figuras de meiose (MARTINS, 2006; CASTRO, 2012).

5.05. Estágios do ciclo do epitélio seminífero

As fases da espermiogênese são utilizadas para classificar os vários estágios do ciclo (Figura 08) e que variam de acordo com a espécie. A classificação baseia-se na avaliação morfológica das espermátides e nos eventos meióticos associados (SOUSA, 2010). O ciclo do epitélio seminífero é caracterizado em 8 estágios (SOUSA, 2010; WROBEL e BERGMANN, 2012) que compõe a associação celular em cada fase e são:



(**Fonte:** https://www.researchgate.net/figure/Seccoes-transversais-de-tubulos-seminiferos-caracterizando-os-estadios-1-I-2-II-3_fig1_260767876)

Figura 08: Secções transversais de túbulos seminíferos caracterizando os diferentes estágios do ciclo do epitélio seminífero de testículo de preás (*Galea spixii*).

Obs.: (I) = espermatócitos 1$^{\text{ários}}$ em pré-leptóteno/leptóteno (PL/l), em paquíteno (PQ) e espermátides arredondadas (Ar); (II) = citos 1$^{\text{ários}}$ em leptóteno (L), PQ, espermátides em alongamento (Al); (III) = citos 1$^{\text{ários}}$ em zigóteno (Z), em diplóteno (D) e Al em feixes; (IV): Z, PQ, D, figuras de meiose (m), Ar e feixes de A; (V) = espermatogônias (A), PQ, Ar e Al em feixes; (VI) = PQ, Ar e feixes de Al em direção ao lúmen; (VII) = A, PQ, Ar, A não mais em feixes e próximos ao lúmen, corpos residuais (CR); (VIII) = A, PQ, Ar, Al na borda luminal e espermatozoides no lúmen tubular (E). Todos os estágios tem espermatogônias do tipo A (A) e células de Sertoli (S).

Estágio 1: A ocorrência das fases, se baseia na associação de dois sistemas de classificação. No estágio 1 foi observado uma geração de espermátides de núcleos arredondados e escuros, com a presença de capuz acrossômico, próximo ao lúmen do epitélio seminífero. Nota-se também a presença de espermatogônias tipo A e espermatócitos em transição de pré-leptóteno para leptóteno, próximos a membrana basal (CASTRO, 2012).

Esse estágio se caracteriza pela ausência de espermátides alongadas e com o epitélio do túbulo seminífero medindo cerca de 79μm. Duas gerações de espermatócitos estão presentes, os pré-leptótenos, em transição para leptóteno, são encontrados na região basal e também na região intermediária em menor quantidade. O núcleo é caracterizado por heterocromatina reticular e com um pequeno nucléolo (SOUSA, 2010; CASTRO, 2012; WROBEL e BERGMANN, 2012).

Nessa fase, podem ser visualizados espermatócitos em paquíteno que são células maiores, com localização próxima ao lúmen e seu desenvolvimento se dá durante a maior parte da prófase meiótica (SOUSA, 2010). A cromatina está distribuída pelo núcleo, com pequenas quantidades de heterocromatina localizadas na membrana nuclear interna, juntamente com o nucléolo. Ainda, uma geração de espermátides na fase "cap" está envolvida nos processos laterais das células de Sertoli. Estas células apresentam núcleo reduzido quando comparadas àquelas na fase de Golgi, com redução no número de nucléolos. No fim dessa fase, o núcleo é periférico, com um grande complexo de Golgi no pólo celular (WROBEL e BERGMANN, 2012).

O primeiro estágio pode ocupar cerca de 18% do ciclo e os espermatócitos em pré-leptóteno representam cerca de 5% do epitélio tubular. Essas células são encontradas na região basal e na intermediária. A região nuclear é caracterizada por heterocromatina de padrão reticular, com um pequeno nucléolo (SOUSA, 2010).

Estágio 2: Esse estágio apresenta espermátides com formato mais alongado e com o acrossoma com uma grande vesícula central com prolongamentos laterais, além da presença de espermatócitos primários em leptóteno, em paquíteno e em transição para espermatócitos em diplótenos próximos a lâmina basal. Há duas gerações de espermatócitos primários, que são aqueles em leptóteno, com o dobro do volume celular e nuclear daqueles em pré-leptóteno, e zigóteno. Estas células atravessam a barreira hemato-testicular e essa primeira geração de espermatócitos atinge o paquíteno (WROBEL e BERGMANN, 2012).

As espermatogônias do tipo A e os núcleos e nucléolos das células Sertoli estão morfologicamente semelhantes aos do estágio 1. As espermátides entram na fase acrossômica e estão situadas nos processos apicais das células de Sertoli, iniciando o alongamento nuclea e continuando o processo de polarização iniciado na fase de "cap". Ocorre a invasão de extensões do citoplasma de células de Sertoli no citoplasma das espermátides no final dessa fase e o retículo endoplasmático e o complexo de Golgi perdem seu formato normal e começam a se desintegrar (SOUSA, 2010; WROBEL e BERGMANN, 2012).

No estágio 2 o epitélio encontra-se com uma espessura de 17,4μm e os espermatócitos em leptóteno possuem volumes celular e nuclear cerca de duas vezes maior quando comparados com os que estão em pré-leptóteno. Sua heterocromatina encontra-se concentrada em uma das metades do núcleo (COURTENS e LOIR, 1981). Nesse momento, as espermátides entram na fase acrossômica, situando-se nos processos apicais das células de Sertoli. Elas iniciam o processo de alongamento celular, com seus acrossomas localizados basalmente. Algumas organelas sofrem um processo de perda do seu formato e desintegração, dentre elas tem-se o retículo endoplasmático e o complexo de Golgi. Ainda, há invasão de extensões do citoplasma das células de Sertoli no citoplasma das espermátides (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Estágio 3: Os espermatócitos em leptóteno do estágio anterior atingem o zigóteno e estão presentes na região basal, atravessando a barreira hemato-testicular e entrando na região adluminal. O retículo endoplasmático rugoso desenvolve-se e suas cisternas penetram entre as mitocôndrias agrupadas, podendo ocorrer corpos lisossomais. Os espermatócitos em paquítenos entram em diplóteno, que são as maiores células germinativas. As mitocôndrias começam a se isolar, liberando sua densa matriz no citoplasma (SOUSA, 2010; CASTRO, 2012; WROBEL e BERGMANN, 2012). As distribuições das organelas e da cromatina são semelhantes às observadas nos paquítenos e as mitocôndrias iniciam o processo de isolamento (SOUSA, 2010).

No terceiro estágio, duas gerações de espermatócitos primários em zigóteno e em diplóteno foram observados, além da presença de feixes formados pelas espermátides com núcleos e acrossoma mais alongados que no estágio anterior. Também foi possível observar espermatogônias do tipo A próximas à lâmina basal (CASTRO, 2012).

Estágio 4: Compreende a fase de meiose, da metáfase da primeira divisão meiótica até o final da segunda divisão. As células mais comuns são espermatócitos secundários e espermátides arredondadas recém-formadas a partir de espermatócitos secundários. Neste estágio ainda são vistos diplótenos, espermatócitos do final de zigóteno ao início do paquíteno e espermátides alongadas com grande condensação cromossômica. A cobertura do acrossoma atinge nessa fase mais de 50% da superfície nuclear (SOUSA, 2010; WROBEL e BERGMANN, 2012).

Os espermatócitos secundários têm vida breve e ocorrem apenas nesse estágio. Seu volume celular e nuclear é aproximadamente a metade dos diplótenos. O quarto estágio se caracteriza pela presença de placas metafásicas nos espermatócitos primários, pelos espermatócitos em diplóteno formando espermatócitos secundários que originam espermátides arredondadas (SANTOS *et al*., 2011).

Estágio 5: Os feixes de espermátides alongadas e agrupadas com seus núcleos em direção ao lúmen, estão em criptas no citoplasma das células de Sertoli. Além disso, há espermátides esféricas recém-formadas e os zigótenos do estágio 4 entram no estágio de paquíteno, sendo deslocados na direção do lúmen tubular (SOUSA, 2010; WROBEL e BERGMANN, 2012). No quinto estágio, as espermátides arredondadas passam a apresentar uma pequena vesícula acrossomal em um dos pólos dos núcleos, além disso também foi observado espermatócitos primários em paquíteno na região intermediária do epitélio (CASTRO, 2012).

Estágio 6: Possui uma camada de espermátides arredondadas e espermatócitos em paquíteno e diplóteno. Os feixes de espermátides alongadas se aproximam em direção ao lúmen, dando o aspecto característico desse estádio. Além das espermátides esféricas, há paquítenos e numerosas espermatogônias I ou B (SOUSA, 2010; WROBEL e BERGMANN, 2012).

Nesse estágio, foi constatado que os feixes de espermátides alongadas estavam mais próximos do lúmen tubular, além dos espermatócitos em paquíteno estarem na região média do epitélio e as espermatogônias na região basal. Foi possível se observar todos os tipos celulares presentes no estágio anterior, além das espermátides arredondadas, que apresentavam uma vesícula acrossômica bem desenvolvida (CASTRO, 2012).

Estágio 7: Nesse estágio, as espermátides (arredondadas e alongadas) em fase de maturação alcançam uma posição próxima ao lúmen tubular (SOUSA, 2010; WROBEL e BERGMANN, 2012). No estágio 7, os feixes formados pelas espermátides alongadas estavam dissociados. As espermátides arredondadas estavam no passo acrossomal 3, enquanto as alongadas caracterizavam o passo acrossomal 10 (CASTRO, 2012).

Os estágios 5, 6 e 7 também podem ser agrupados em um só, uma vez que apresentam curta duração, não diferem significativamente entre si e são caracterizados por uma única geração de espermatócitos e duas gerações de espermátides. As espermátides recém formadas estão na fase de Golgi, apresentam dimensões semelhantes às dos espermatócitos secundários, com núcleo central e esférico, cromatina granulada e com até três nucléolos. O retículo endoplasmático liso predomina, formando túbulos curtos, enquanto as mitocôndrias distribuem-se ao acaso. As espermátides mais velhas estão em fase de maturação. Este fenômeno inicia-se no estágio 4 e vai até a espermiação e envolve alterações, tais como o desenvolvimento da peça intermediária, com mitocôndrias organizadas em 40 a 45 voltas em espiral. O citoplasma é reduzido por um processo de autólise, acompanhado por intensas alterações no núcleo (LOIR e COURTENS, 1979).

Estágio 8: Por fim as espermátides alongadas com flagelos e próximas ao lumen, estão prontas para a espermiação. As espermátides arredondadas apresentam a vesícula acrossomal no passo 4, enquanto as alongadas ainda estavam no passo acrossomal 10. Também pode-se observar corpos residuais próximos ao lume epitelial. As espermatogônias do tipo B e os espermatócitos primários em pré-leptóteno localizam-se próximos à lâmina basal (CASTRO, 2012).

Seguida da espermiação das espermátides maduras, o que marca o limite entre dois ciclos do epitélio seminífero, os espermatozoides deixam o epitélio tubular após a separação de seus corpos residuais. A geração de espermatozoides jovens do estágio anterior entra na fase de "cap", e os espermatócitos encontram-se em paquíteno, e reinicia-se o ciclo no estágio 1 (WROBEL e BERGMANN, 2012; SOUSA, 2010).

Em geral, esses segmentos espermatogênicos com desenvolvimento sincronizado de células germinativas estão dispostos de forma sucessiva. Assim, um segmento específico se localiza entre os estágios precedente e seguinte do ciclo espermatogênico e se os estágios 1 até 8 se sucederam uns aos outros ao longo do comprimento do túbulo seminífero, a sequência é denominada onda espermatogênica regular, que é responsável pelo suprimento contínuo de espermatozoides (WROBEL e BERGMANN, 2012; REECE, 2017).

5.06. Duração do ciclo e do processo espermatogênico

A duração varia entre espécies devido à diferenças genéticas e fisiológicas, logo, o processo espermatogênico envolve o tempo necessário para que uma espermatogônia do tipo A passe por todas as fases de desenvolvimento até se transformar em espermatozoides maduros e funcionais. Este processo assegura a continuidade das espécies e apresenta variações de duração entre diferentes mamíferos, refletindo adaptações fisiológicas específicas, além de ser fundamental para a reprodução e saúde masculina (HESS e FRANÇA, 2008; CASTRO, 2012).

Na jaguatirica (*Leopardus pardalis*), por exemplo, foi determinado que o processo espermatogênico requer 4,5 ciclos completos do epitélio seminífero para ser concluído. Com um ciclo organizado em 8 estádios com duração de 11,30 dias, o tempo total para a maturação das células germinativas é de 50,85 dias (CASTRO, 2012).

5.07. Padrão cíclico e coordenação

O ciclo baseia-se em um padrão altamente organizado de repetições, no qual as gerações celulares se relacionam de maneira sincronizada ao longo das seções do túbulo seminífero. Essa interação coordenada entre os diferentes tipos celulares, como espermatogônias, células de Leydig e entre outras, é mediada por pontes citoplasmáticas, garantindo comunicação e suporte mútuo. A sequência de associações celulares está diretamente ligada à coordenação essencial

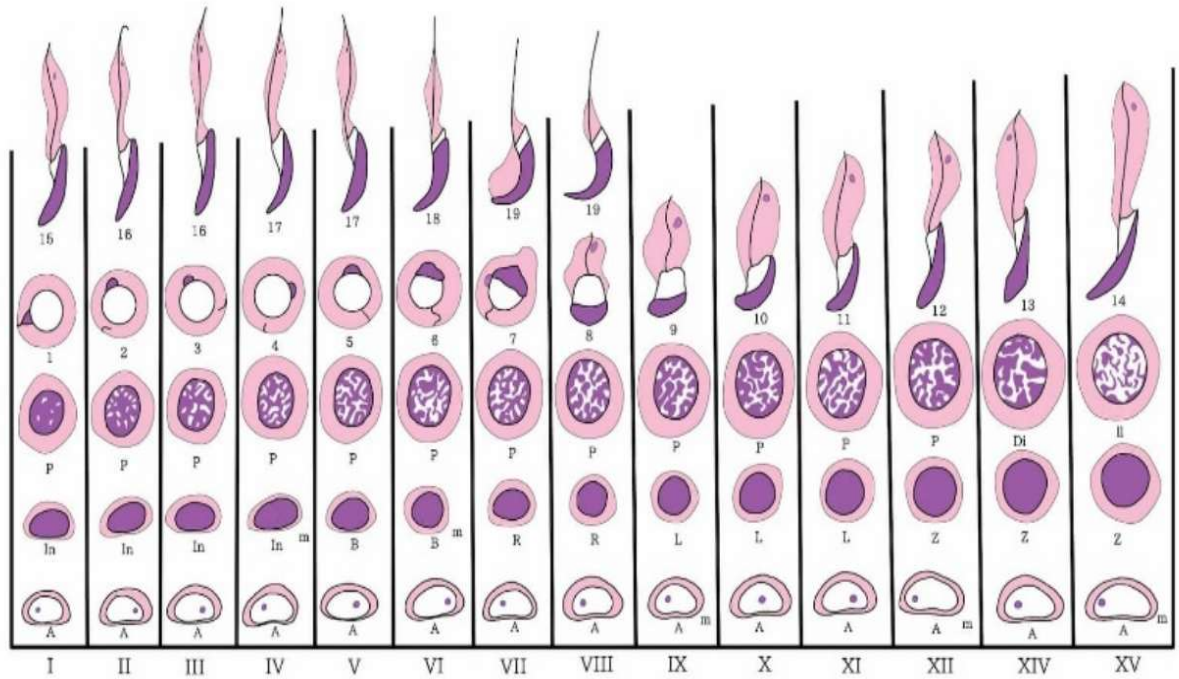
para um desenvolvimento espermatogênico eficiente, permitindo a produção contínua e sincronizada de espermatozoides (SANTOS *et al.,* 2011; LEE, 2013; AIRE, 2018), o que permite a regeneração constante das populações celulares nos testículos, sustentando a fertilidade masculina ao longo da vida (HESS e FRANÇA, 2008).

Destaca-se também que as associações celulares do epitélio seminífero passam por mudanças constantes e cíclicas, resultado de adaptações morfológicas e estratégias reprodutivas. Nos mamíferos, o processo de espermatogênese varia não apenas entre espécies, mas também em função da sazonalidade. Fatores externos, como temperatura e condições ambientais, influenciam a duração do ciclo; em regiões mais quentes, por exemplo, as divisões celulares ocorrem mais rapidamente, resultando em ciclos mais curtos. As flutuações hormonais também desempenham um papel crucial na modulação da espermatogênese. Além disso, há diferenças marcantes entre espécies hibernantes, que apresentam associações celulares altamente sincronizadas e espécies não hibernantes, onde a sincronização é menos evidente (LEE, 2013).

5.08. A organização temporal da espermatogênese

A espermatogênese ocorre de forma assincrônica tanto entre diferentes túbulos seminíferos quanto ao longo de um mesmo túbulo, ou seja, não há uma uniformidade temporal no desenvolvimento das células germinativas entre as distintas regiões do epitélio seminífero. Cada segmento da parede tubular apresenta um estágio específico do processo espermatogênico, independentemente dos segmentos adjacentes (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

Como consequência, distintas seções transversais de túbulos mostram populações celulares em diferentes fases do desenvolvimento germinativo, o que justifica a presença de espermatozoides no lúmen de alguns túbulos, enquanto outros contêm apenas espermátides ou espermatócitos. Essa variação espacial e temporal é regida pelo ciclo do epitélio seminífero (Figura 09), um mecanismo fisiológico que garante a produção contínua de células ao longo do tempo, mantendo a eficiência reprodutiva do testículo (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

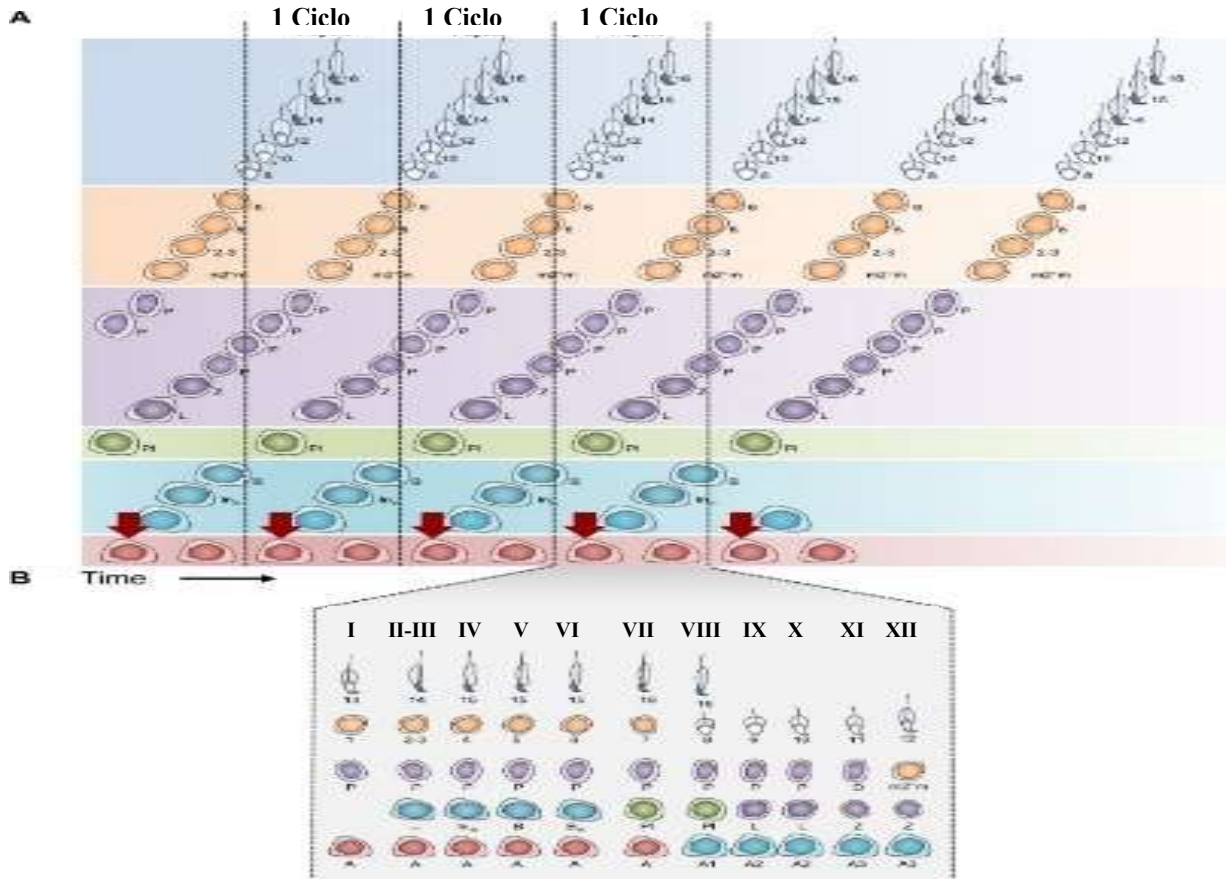


(**Fonte:** https://reproduccionanimalesdomesticos.fmvz.unam.mx/libro/capitulo3/espermatogenesis.html)

Figura 09: Ciclo do epitélio seminífero com as combinações celulares de suas XV fases.

5.09. As derivações do ciclo do epitélio seminífero

Na Figura 10 pode ser visto, em A, as etapas de desenvolvimento da transição da espermatogônia A para a espermatogônia A1 (seta vermelha) e vários ciclos completos (retângulos contornados por linhas pontilhadas). Cada retângulo representa uma repetição completa das associações celulares. Em B, um retângulo é expandido para mostrar o ciclo do epitélio seminífero do camundongo (GRISWOLD, 2016).



(**Fonte:** GRISWOLD, 2016)

Figura 10: Etapas de desenvolvimento da transição das espermatogônias.

Na reprodução de roedores, enquanto o desenvolvimento linear das espermatogônias A1 até o ponto de espermiação leva 35 dias, o início do processo ocorre muito mais rápido, com agrupamento de células a cada 8,6 dias. Assim, em qualquer ponto ao longo do túbulo seminífero existem vários tipos de células germinativas em desenvolvimento, resultando na formação de uma camada de células com quatro tipos celulares em diferenciação, com a espermiação no lúmen do túbulo e o nova espermatogênese na parte basal. Ao longo dos 8,6 dias intermediários entre os eventos de espermiação/iniciação, cada camada de células passa por uma série de etapas de desenvolvimento e com associações celulares recorrentes (CLERMONT, 1972).

Cada período de 8,6 dias a série de associações celulares repetidas dão origem aos 12 estágios do ciclo do epitélio seminífero do camundongo. É importante notar que o desenvolvimento das células germinativas é contínuo e o número de estágios identificáveis no ciclo para qualquer espécie é arbitrário e determinado unicamente pela morfologia dos tipos de células germinativas em desenvolvimento e pela capacidade do morfologista de distingui-los. O ciclo do epitélio seminífero é encontrado em formas semelhantes nos testículos de todas as espécies de mamíferos (KLUIN *et al*., 1982).

O ciclo e a onda diferem um pouco em humanos e grandes macacos, pois uma seção transversal de um túbulo seminífero conterá mais de um estágio do ciclo. Isso foi explicado inicialmente como o resultado de uma orientação helicoidal de várias espirais de ondas espermatogênicas (SCHULZE e REHDER, 1984). Esse tipo de organização tem sido chamado de multiestágio em oposição ao estágio único encontrado na maioria dos outros mamíferos (WISTUBA *et al*., 2003; LUETJENS *et al*., 2005). A duração da espermatogênese em humanos é de 74 dias, enquanto um ciclo do epitélio seminífero é de 16 dias e o 12 é o número de estágios discerníveis (MUCIACCIA *et al*., 2013).

O momento do ciclo é específico da espécie, mas a função é semelhante para todas as espécies: garantir a espermatogênese não sincronizada e contínua, em oposição à liberação sincronizada e pulsátil de espermatozoides. A associação constante de determinados tipos celulares em estágios sugere que a sequência de eventos do desenvolvimento das espermatogônias, espermatócitos e espermátides, está interligada durante a espermatogênese. No ciclo de muitas espécies diferentes de mamíferos, vários pontos em comum podem ser observados. Na passagem de A para A1, o início da transição de células haploides redondas para células móveis alongadas e o processo de espermiação estão ligados aos mesmos estágios ou a estágios intimamente alinhados. São necessários quatro ciclos do ciclo para o desenvolvimento dos espermatozoides a partir do início da diferenciação espermatogônial (MORSE *et al*., 2003).

O mecanismo pelo qual essa coordenação ocorre não é bem compreendido, sendo especulado que os relógios biológicos podem estar envolvidos na regulação das decisões de desenvolvimento em cada um dos diferentes tipos celulares. No entanto, foi claramente demonstrado que não existem relógios internos ou ritmos circadianos presentes nos testículos (MORSE *et al*., 2003).

O “ciclo” representa as associações celulares recorrentes em um ponto do epitélio seminífero ao longo do tempo. Entretanto, cada estágio do ciclo ocupa um segmento linear ao longo do túbulo, e não apenas um ponto, representando áreas com associações celulares semelhantes. Ao longo das secções do epitélio seminífero, as células organizam-se em estágios diferentes e sequênciais de maturação, o que caracteriza a onda do epitélio seminífero. Como resultado, a entrada no ciclo e a liberação de espermatozoides ocorrem continuamente ao longo dos túbulos, característica essencial da fertilidade masculina em mamíferos. Nos humanos, essa organização pode ser multifásica, com vários estágios do ciclo em uma mesma secção transversal, diferente de outras espécies com organização unifásica (GRISWOLD, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A espermatogênese é um processo altamente especializado e dinâmico e essencial para a manutenção da fertilidade nos mamíferos domésticos. A compreensão detalhada dos aspectos morfológicos, citológicos e hormonais envolvidos nesse processo é indispensável para a identificação de distúrbios andrológicos e para o aprimoramento de técnicas de reprodução assistida. Alterações em qualquer uma das fases da espermatogênese podem comprometer a qualidade espermática e, consequentemente, a capacidade reprodutiva dos animais. Assim, o aprofundamento no conhecimento microscópico desse processo contribui na reprodução animal, permitindo diagnósticos mais precisos, tratamentos direcionados e estratégias eficazes de manejo reprodutivo. Diante das informações supracitadas, é inegável que o estudo da espermatogênese é de extrema importância para a compreensão da eficiência reprodutiva e, consequentemente, avaliação da produtividade em sistemas de criação e rebanhos. Além disso, tal tema revela-se fundamental para a formulação de estratégias reprodutivas cada vez mais sensatas e alinhadas com os avanços do melhoramento genético.

REFERÊNCIAS

AIRE, T.A. Spermatogenesis and Spermiogenesis, Birds. **Encyclopedia of Reproduction**, 2. ed., v.6, 2018.

APONTE, P.M.; ROOIJ, D.G.; BASTIDAS, P. Testicular development in Brahman bulls. **Theriogenology**, v.64, n.6, p.1440-1455, 2005.

ASSIS NETO, A.C.; CARVALHO, M.A.M; MELO, M.I.V.; MIGLINO, M.A.; OLIVEIRA, M.F.; MARIANA, A.N.B. Fases do desenvolvimento e diferenciação testicular em cutias (Dasyprocta aguti) criadas em cativeiros Braz. **Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.40, supl.1, p.71-79, 2003.

CASTRO, M.M. **Duração do ciclo do epitélio seminífero e produção espermática de *Leopardus pardalis* (Linnaeus, 1758)**, 2012. 64p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Viçosa. Minas Gerais, 2012. Disponível em: https://locus.ufv.br/items/6867d72e-71d9-4fc2-96ba-d3fb161d5bce. Acesso em 10 dez. 2024.

COLVILLE, T.P. **Anatomia e Fisiologia Clínica para Medicina Veterinária**. 2. ed., São Paulo: Elsevier, 2010.

COURTENS, J.L.; LOIR, M. The spermatid manchette of mammals: formation and relations with the nuclear envelope and the chromatin. **Reproduction Nutrition and Development**, v.21, n.3, p.467-477, 1981.

GONZÁLEZ, F.H.D. Papel dos hormônios no embrião. In: GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução a Endocrinologia Reprodutiva Veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, v.83, cap.3, 2002. p.21-25.

GRISWOLD, M.D. Spermatogenesis: The commitment to meiosis. **Physiology Review**, v.96, n.1, p.1-17, 2016.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7. ed., Manole, São Paulo. cap.7, 2004. p.97-107.

HESS, R.A.; FRANÇA, L.R. Spermatogenesis and cycle of the seminiferous epithelium. **Molecular Mechanisms in Spermatogenesis**, v.636, n.1, p.1-15, 2009

HESS, R.A.; FRANCA, L.R. Spermatogenesis and cycle of the seminiferous epithelium. **Advances in Experimental Medicine and Biology,** v.636, n.1, p.1–15, 2008.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J.G. **Histologia básica:** texto e atlas. 12 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KLUIN, P.M.; KRAMER, M.F.; DE ROOIJ, D.G. A espermatogênese em camundongos imaturos ocorre mais rapidamente do que em adultos. **International Journal of Andrology**, v.5, p.282–294, 1982.

KLEIN, B.G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 6. ed., Gen Guanabara Koogan, 2021.

LEE, J.H. Seminiferous Epithelium Cycle and Developmental Stages of Spermatids in the Clethrionomys rufocanus. **Development and Reproduction**, v.17, n.2, p.87-97, 2013.

LOIR, M.; COURTENS, J.L. Nuclear organization in ram spermatids. **Journal of Ultrastructural Research,** v.67, p.309-324, 1979.

LUETJENS, C.M.; WEINBAUER, G.F.; NIESCHLAG, E. Functional Assessment of Spermatogenesis and Sperm Maturation. In: NIESCHLAG, E.; BEHRE, H.M. **Andrology**: **Male Reproductive Health and Dysfunction**. 3. ed., Springer, 2005, p.79–92.

MARTINS, J.A.M. **Avaliação da biometria testicular, epididimal e das glândulas sexuais acessórias e correlações entre características biométrias e histológicas em carneiros deslanados sem padrão racial definido (SRPD)**, 2006. 71p. (Dissertação de Mestrado em Zootecnia). Universidade Federal do Ceará, 2006.

MASCARENHAS, R.M.; HENRY, M.; ECHEVERRI, A.M.L. Espermatogênese. In: HENRY, M.; ECHEVERRI, A.M.L. **Andrologia Básica Veterinária.** 6. ed., Belo Horizonte: Editora CAED, cap.4, 2013. p.60-71.

MORSE, D.; CERMAKIAN, N.; BRANCORSINI, S.; PARVINEN, M.; SASSONE-CORSI, P. Sem ritmos circadianos nos testículos: a expressão do período 1 é independente do relógio e regulada pelo desenvolvimento no camundongo. **Molecular Endocrinology**, v.17, p.141–151, 2003.

MUCIACCIA, B.; BOITANI, C.; BERLOCO, B.P.; NUDO, F.; SPADETTA, G.; STEFANINI, M.; DE ROOIJ, D.G.; VICINI, E. Nova classificação de estágios da espermatogênese humana com base no desenvolvimento acrossômico. **Biology of Reproduction**, v.89, p.60-67, 2013

REECE, W.O. Reprodução Masculina nos Mamíferos. In: REECE, W.O (Ed.). **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 52, 2017. p.1432-1464.

REECE, W.O.; DUKES, H. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2006.

SANTOS, P.R.; CARRARA, T.V.; SILVA, L.C.S.; SILVA, A.R.; OLIVEIRA, M.F.; ASSIS NETO, A.C. Caracterização morfológica e frequência dos estádios do ciclo do epitélio seminífero em preás (Galea spixii Wagler, 1831) criados em cativeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, supl. 1, p.18-24, 2011.

SCHULZE, W.; REHDER, U. Organização e morfogênese do epitélio seminífero humano. **Cell Tissue Research,** v.237, p.395–407, 1984.

SENGER, P.L. Pathways to pregnancy and parturition. 2. ed., STOUT, T.A., Modulating reproductive activity in stallions: a review. **Animal Reproduction Science**, v.89, p.93–103. 2003.

SILVEIRA, D.C.; VIEIRA, M.B.; BARRETO, F.G.; SEVERO, N.C.; LANÇONI, R. Espermiogênese alterada em um touro doador de sêmen: relato de caso. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.47, p.56-61, 2023.

SOUSA, F.M.L. **Estudo das características do aparelho reprodutivo, epitélio seminífero e mapas eletroforéticos bidimensionais do plasma seminal de carneiros Morada Nova**, 2010. 92p. (Dissertação de Mestrado em Reprodução Animal). Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. Universidade Federal do Ceará. Ceará, 2010. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/15671/1/2010_dis_fmlsousa.pdf. Acesso em: 10 dez. 2024.

STAUB, C., JOHNSON, L. Spermatogenesis in the bull. **Animal**, v.12, n.1, p.1-9, 2018.

WROBEL, K.; BERGMANN, M. Sistema Reprodutivo do Macho. In: EURELL, J.A.; FRAPPIER, B.L. **Histologia Veterinária: de Dellmann**. 6. ed., São Paulo: Manole, cap. 12, 2012. p.233-255.

WISTUBA, J.; SCHROD, A.; GREVE, B.; HODGES, J.K.; ASLAM, H.; WEINBAUER, G.F.; LUETJENS, C.M. Organização do epitélio seminífero em primatas: relação com a eficiência espermatogênica, filogenia e sistema de acasalamento. **Biology of Reproduction**, v.69, p.582–591, 2003.

A SAGA DOS ESPERMATOZOIDES E SUAS PATOLOGIAS

Rayane de Araújo SOUZA; João Victor Santos FROTA; Isabela Reis Barroso do NASCIMENTO; Carlos Kalany FREITAS; Francisco Emanuel Pinheiro CAVALCANTE; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de um sistema reprodutivo é uma das características mais críticas de um organismo, pois está diretamente relacionado à sua aptidão genética (PASK, 2016) e envolve dois processos: A determinação sexual que direciona o zigoto indiferenciado a progredir para um indivíduo sexualmente dimórfico (SHE e YANG, 2014); a diferenciação sexual, que é o processo e o caminho para o desenvolvimento de fenótipos masculinos ou femininos a partir de estruturas embrionárias indiferenciadas em um caminho consistente com o sexo cromossômico do embrião e envolve vários níveis: diferenciação cromossômica, gonadal, hormonal, fenotípica e psicológica (MAKIVAN, 2016; BIANSON-LAUBER, 2016).

A diferenciação gonadal em ovários ou testículos, é uma parte importante do desenvolvimento sexual, pois uma gônada funcional e os hormônios que ela produz impactam no desenvolvimento e na diferenciação das genitálias interna e externa, bem como nas características sexuais secundárias (MAKIVAN, 2016; BIANSON-LAUBER, 2016).

Além da diferenciação gonadal, acontece ainda, o desenvolvimento da porção tubular da genitália, caracterizada pela diferenciação dos ductos de Wolf em epidídimo e ducto deferente, sob ação local da testosterona, secretada pelas células de Leydig. Paralelamente à formação da porção masculina do genital, acontece a ação do hormônio antimülleriano (HAM), secretado pelas células de Sertoli, promovendo a atrofia dos ductos de Muller, que nas fêmeas, dariam origem às trompas uterinas, útero e à porção cranial da vagina (DOMENICE *et al.,* 2002; DONOFRE e CASTRO, 2015).

A espermatogênese, nome dado ao processo de formação dos espermatozoides, ocorre nos túbulos seminíferos, sendo regulada pelas células de Sertoli, responsáveis pelo aporte nutricional, físico e protetor dos gametas. As células de Leydig, localizadas no espaço intersticial, entre os túbulos seminíferos, possuem um caráter endocrinológico indispensável à espermatogênese. A produção espermática é contínua (CAVALERO, 2023).

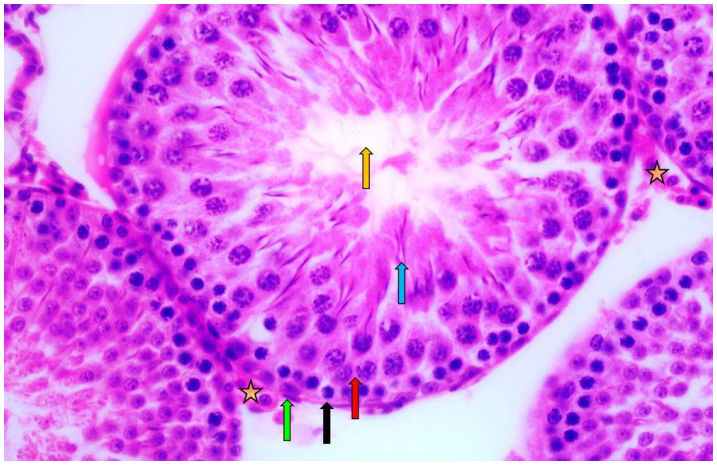
Ela se divide em 3 fases: 1) A espermatocitogênese, fase de proliferação celular, com sucessivas divisões mitóticas das várias gerações de espermatogônias ao longo dos túbulos seminíferos; 2) A espermiogênese, fase de diferenciação, com uma redução do material genético, envolvendo os espermatócitos e produzindo as espermátides haplóides (SENGER, 2003), com várias mudanças estruturais das espermátides até a formação dos espermatozoides; 3) Ao final do processo, acontece a espermiação, na qual os espermatozoides, ainda imaturos, se desprendem das células de Sertoli e são liberados no lúmen do túbulo seminífero, indo ao epidídimo, onde passam por um processo de maturação e vão ser armazenados (COLVILLE, 2010).

A espermiogênese completa dura em torno de 17 dias (STAUB e JOHNSON, 2018) e o trânsito dos espermatozoides pelo epidídimo de nove a onze dias. Uma nova população de espermatozoides pode ser ejaculada após 64 a 66 dias (LOVE, 2002 e 2018). O estudo da espermatogênese é fundamental para determinar melhores estratégias reprodutivas, visando a conservação e melhoramento genético das espécies. Durante todo o processo, podem ser encontrados distúrbios e patologias, que podem ou não influenciar na fertilidade do animal. Mesmo em situações fisiologicamente normais, há possibilidade de formação de espermatozoides com defeitos morfológicos, que se chegarem no ejaculado a 60% do total de células produzidas, constituem um risco ao potencial de fertilidade do animal (ALCÂNTARA e TONIOLLI, 2023).

Todo o processo de formação, maturação e migração dos espermatozoides é bem controlado, particularmente por fatores hormonais, por fatores genéticos e ambientais, apresentando cada espécie de animal diferenças entre si, sejam elas morfológicas, endócrinas e/ou cronológicas (TIBURCIO e PAPA, 2024).

6.01. Espermatozoides nos túbulos seminíferos

O transporte espermático dos túbulos seminíferos até o epidídimo é um processo fisiológico crucial para a fertilidade masculina nos animais domésticos. Apresenta detalhes que variam entre diferentes espécies, mas que compartilham mecanismos fundamentais. Após a espermiação, o trajeto dos espermatozoides começa na luz dos túbulos seminíferos (Figura 01) (DACHEUX *et al*., 2003; HENRY e ECHEVERRI, 2013; DACHEUX e DACHEUX, 2014).



(**Fonte:** http://histologiatextoeatlasufpr.com.br/index.php/sistema-reprodutor-masculino/)

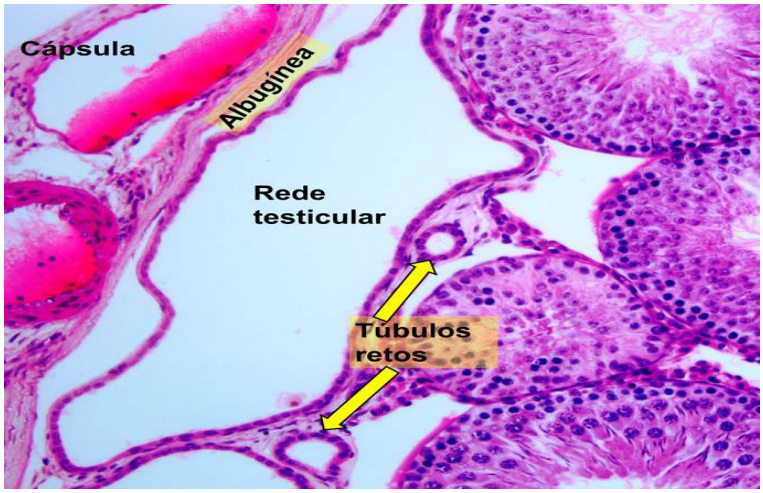
Figura 01: Corte histológico do túbulo seminífero.

Obs.: Células de Sertoli (seta verde); Espermatogônias (seta preta); Espermatócitos I (seta vermelha); Espermátides (seta azul); Flagelos (seta amarela); Células de Leydig (estrela amarela) (H&E, 1000x).

As células de Sertoli secretam fluidos ricos em proteínas e nutrientes que facilitam a movimentação dos espermatozoides e contribuem para o seu processo de maturação que se passa no epidídimo (HESS e FRANÇA, 2009). Ao chegarem na cabeça do epidídimo, imaturos, sem motilidade e sem potencial de fertilização, são armazenados no corpo e na cauda, respectivamente, por cerca de 1 a 2 semanas. Durante esse período, ocorrem mudanças estruturais, com a migração da gota citoplasmática, além da adição de proteínas à membrana espermática, permitindo o amadurecimento dos espermatozoides (MARTINS, 2018).

O transporte dos espermatozoides do túbulo seminífero ao epidídimo é passivo e depende da combinação de fatores mecânicos, bioquímicos e hormonais. Nos túbulos seminíferos (Figura 02), as células de Sertoli secretam fluido testicular que gera um fluxo capaz de carregar os espermatozoides em direção à rede testicular (ROBAIRE e HERMO, 1988), associado as contrações das células mioides e pela pressão hidrostática do fluido testicular. As células mióides, semelhantes a células musculares lisas, circundam os túbulos, se contraem e empurram os espermatozoides em direção à rede testicular (O'DONNELL *et al*., 2011).

Ao saírem dos túbulos seminíferos, os espermatozoides entram na rede testicular e a partir desse ponto, os ductos eferentes conduzem os espermatozoides até o epidídimo. Durante todo esse percurso, os espermatozoides são imaturos e incapazes de se movimentar ou de fertilizar um óvulo. O fluido secretado pelas células de Sertoli, contém proteínas essenciais para a sobrevivência e transporte espermático, além de gerar uma diferença de pressão hidrostática que auxilia na movimentação dos espermatozoides (HESS e FRANÇA, 2009).



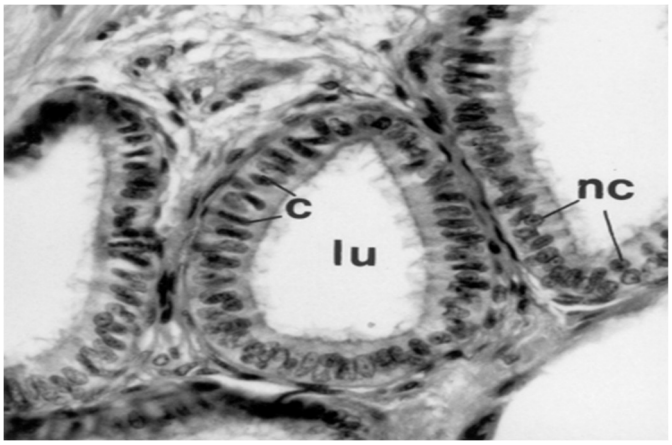
(**Fonte:** http://histologiatextoeatlasufpr.com.br/index.php/sistema-reprodutor-masculino/)

Figura 02: Corte histológico de testículo com a cápsula de tecido conjuntivo que reveste o órgão, os túbulos retos, a rede testicular na periferia e os túbulos seminíferos. (HE, 1000x)

Desengajamento: A espermiação termina quando os espermatozoides se desprendem da célula de Sertoli e são liberadas no lúmen do túbulo seminífero (DE KRETSER e KERR, 1988). O termo espermiação se refere a todo o processo e o desengajamento é o momento em que as espermátides maduras perdem contato com a célula de Sertoli (RUSSELL, 1993). O desengajamento é um evento extremamente rápido e uma população inteira de espermatozoides em qualquer local de um túbulo é liberada simultaneamente. O desengajamento ocorre em torno de 82 horas após o início da espermiação (RUSSELL e CLERMONT, 1976; RUSSELL, 1993).

O desengajamento provavelmente é mediado pela célula de Sertoli, uma vez que as espermátides alongadas estão transcricionalmente inativas e, portanto, são passivas nesse processo (RUSSELL, 1993). Assim, as células germinativas contribuirão para o momento dos eventos associados à espermiação, no entanto, parece provável que o desengajamento final da espermátide seja amplamente mediado pela célula de Sertoli (FRANCA *et al*., 1998).

As paredes musculares dos túbulos seminíferos, rede testicular e ductos eferentes (Figura 03) apresentam contrações peristálticas, impulsionadas por células musculares lisas e moduladas por hormônios, como a testosterona. Essas contrações facilitam o transporte espermático de forma eficiente. Ademais, nos ductos eferentes há a presença de cílios nas células epiteliais, que contribui para o movimento do fluido e dos espermatozoides (ROBAIRE e HERMO, 1988).



(**Fonte:** SCHIMMING *et al.*, 2002)

Figura 03: Corte histológico do epitélio de revestimento dos ductos eferentes no cão. (H/E, 200x)
Obs.: Células ciliadas (c) e não-ciliadas (nc), e o lúmen tubular (lu).

Esse transporte espermático em questão é regulado por uma interação complexa de hormônios, particularmente a testosterona e o hormônio folículo-estimulante (FSH). A testosterona, produzida pelas células de Leydig, é essencial para a manutenção da integridade estrutural e funcional dos túbulos seminíferos, enquanto o FSH estimula as células de Sertoli a secretar fatores necessários para o desenvolvimento espermático (HESS e FRANÇA, 2009).

6.02. Espermatozoides no epidídimo

O epidídimo é em órgão tubular enovelado, conectado ao testículo por tecido conjuntivo. É cercado por uma camada de músculo liso de espessura crescente e inervação adrenérgica das regiões proximais para as distais, o que resulta em contrações rítmicas, responsáveis por impulsionar os espermatozoides ainda imóveis pelo órgão. Essa contratilidade é influenciada por fatores neuronais e hormonais, como a testosterona e as prostaglandinas (MUÑOZ *et al*., 2024).

Os espermatozoides testiculares são imaturos e só adquirem motilidade e capacidade de fertilização durante o trânsito através do epidídimo (Figura 04) (JONES e LOPEZ, 2004), onde grandes mudanças ocorrem dentro do seu lúmen, que incluem a liberação e absorção de fluidos, íons, antioxidantes e exossomos, conhecidos como “epididimossomos”.



(**Fonte:** https://embriologiaufpe.blogspot.com/2010/09/espermatogenese-epididimo.html)

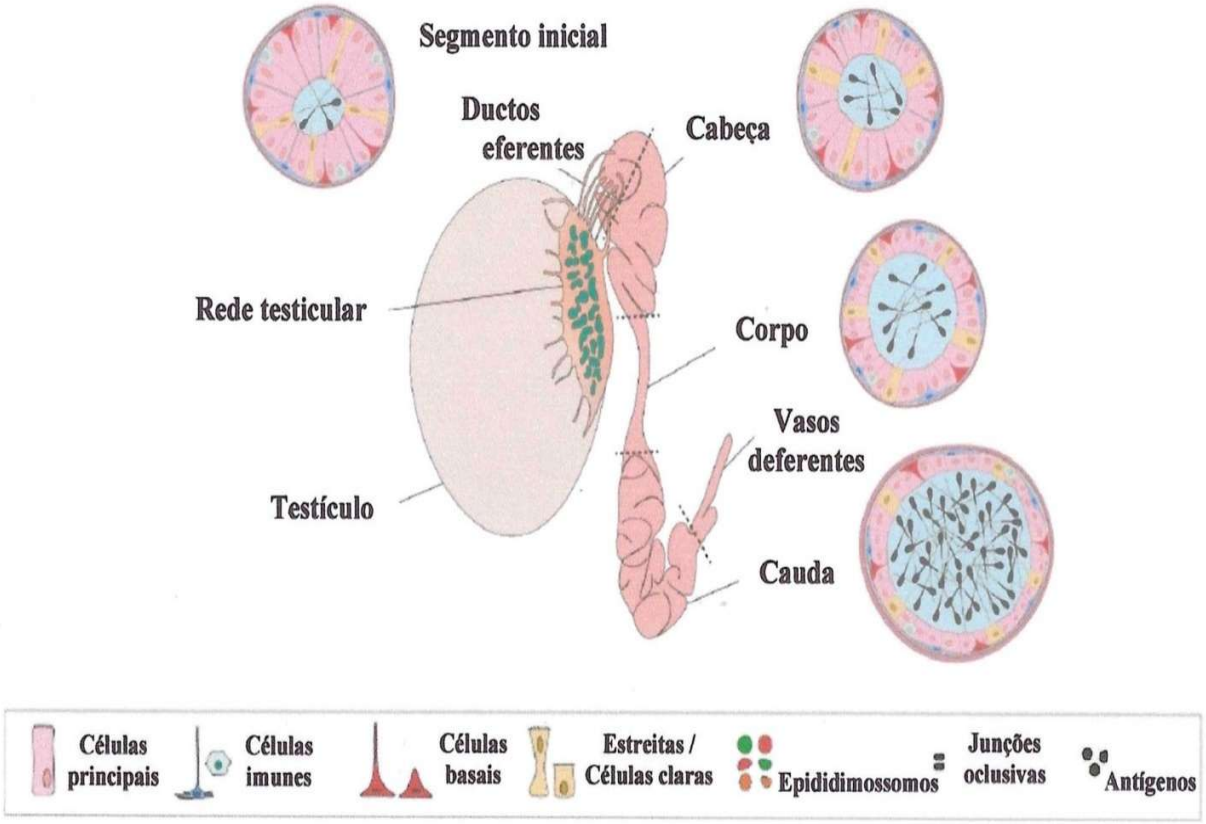
Figura 04: Corte histológico do epitélio pseudo-estratificado com estereocílios de revestimento do epidídimo.

Os exossomos são vesículas extracelulares secretadas e liberadas através de um mecanismo de secreção apócrina, pelas células epiteliais do epidídimo, atuando na maturação espermática como mensageiros intercelulares, transportando proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, que influenciam a função espermática e a comunicação entre células (NIXON *et al*., 2019; TRIGG *et al*., 2019). Essas vesículas removem células defeituosas, protegem os espermatozoides do estresse oxidativo e possuem micro-RNAs, que atuam na regulação da expressão gênica no epidídimo, afetando a maturação, a função, a sobrevivência e a qualidade espermática (DIAS *et al*., 2014; GERVASI e VISCONTI, 2017).

Os micro-RNAs (miRNAs) são pequenas moléculas RNAs, não codificantes de proteínas, que regulam diversos eventos biológicos, como a espermatogênese. As células espermáticas podem entregar miRNAs ao oócito, modulando os processos epigenéticos do embrião (PASQUARIELLO *et al*., 2024; ROJAS, 2024).

Durante a maturação, acontece a agregação de moléculas miRNA, mudanças na estrutura do flagelo, remoção e aquisição de proteínas da membrana plasmática (BARRACHINA *et al*., 2022), tudo isso com a finalidade de formar um espermatozoide maduro e móvel (CHEN *et al*., 2022). A função dos miRNAs é mais ampla do que se conhecia até o momento (SELLEM *et al*., 2021),

Morfologicamente, o epidídimo é dividido em quatro regiões: segmento inicial, cabeça, corpo e cauda, cada uma com características e funções únicas (Figura 05) (STUMPP *et al.*, 2009). Ele apresenta diferentes tipos celulares, incluindo as células principais, claras, estreitas, apicais, basais, halo e imunológicas (células macrófagas e dendríticas), as quais variam de abundância entre os diferentes segmentos epididimários (ROBAIRE *et al*., 2006; FÉRIA, 2023).



(**Fonte:** MUÑOz *et al.*, 2024)

Figura 05: Divisões do epidídimo e seus diferentes tipos celulares.

As células principais estão presentes em toda a extensão do ducto, são responsáveis, pela absorção e secreção de substâncias para o lúmen, exibindo significativa atividade secretora e endocítica, além de produzir e liberar distintos materiais biológicos em microvesículas extracelulares, os epididimossomos (ROBAIRE *et al*., 2006; JAMES, 2020).

As células estreitas, encontradas apenas no segmento inicial, e claras, encontradas em toda a extensão, exibem características ultraestruturais indicativas de atividade endocítica, além de expressar a bomba vacuolar de prótons, essencial para a acidificação intraluminal, ajudando a manter os espermatozoides em um estado quiescente (BRETON *et al*., 2019), e transferir o material secretor para os espermatozoides (BATTISTONE *et al*., 2019).

Ademais, as células basais estão localizadas na base do epitélio e se estendem ao longo de todo o órgão, desempenham um papel protetor contra espécies reativas de oxigênio (LEUNG *et al*., 2004) e têm características de células-tronco adultas, capazes de se diferenciar in vitro e de potencialmente regenerar o epitélio epididimal (MANDON *et al*., 2015).

Já as células imunológicas estão presentes no interstício e no epitélio de todo o órgão, diferindo de acordo com o segmento em composição e quantidade. Na região proximal, local de entrada dos espermatozoides, elas estão presentes em maior número; no segmento inicial, estendem projeções para alcançar o lúmen e perceber o microambiente, tornando-se uma área de vigilância constante e eficiente, com a modulação da resposta imunológica quando necessário (BATTISTONE *et al*., 2019).

Com relação ao tamanho, o epidídimo tem em média 1 metro em camundongos, 3 metros em ratos e chega até a 80 metros em cavalos. Quando o espermatozoide entra no ducto epididimário, ele leva em média cerca de 12 a 15 dias para passar por todo o seu comprimento (3 dias na cabeça, 2 dias no corpo e de 7 a 10 dias na cauda), percorrendo cerca de 5 metros por dia (PRUNEDA *et al*., 2007). O trânsito epididimário dura no mínimo em torno de 10 dias, conforme observado em bovinos, ovinos, caprinos, suínos, coiotes, coelhos e hamster, porém em humanos e chimpanzés há relatos de 1 e 2 dias, respectivamente (ROBAIRE *et al*., 2006).

Os espermatozoides testiculares são funcionalmente imaturos, não apresentando motilidade progressiva e poder de fertilização. A maturação ocorre durante o trânsito no epidídimo a partir de interações contínuas com o microambiente luminal. Os espermatozoides recém formados presentes na luz dos túbulos seminíferos são transportados para o epidídimo, onde serão maturados e armazenados até a sua liberação para o meio externo pela ejaculação (OLIVA *et al*, 2009; CUNHA, 2019). Este processo de maturação é necessário para que o espermatozoide comece a adquirir capacidade de fertilizar, envolvendo intensas alterações morfológicas e bioquímicas resultante de interações entre os espermatozoides e o epidídimo (OLIVA *et al*, 2009; GERVASI e VISCONTI, 2017).

Durante o trânsito epididimário, os espermatozoides sofrem alterações em seu conteúdo de proteínas, lipídios e açúcares. As proteínas são alteradas e também sofrem um processo de remoção (AKINTAYO *et al*., 2015; CUNHA, 2019). As alterações ocorrem através de transformações pós-traducionais das proteínas já existentes e através da incorporação de proteínas sintetizadas pelo epitélio do epidídimo, que se aderem à membrana espermática pelo contato direto do espermatozoide com o epitélio ou através do trânsito de epididimossomos (DIAS *et al*., 2014; GERVASI e VISCONTI, 2017). Algumas dessas proteínas adquiridas estão envolvidas com as funções espermáticas como a motilidade, capacitação, reação acrossômica, interação espermazoide-zona pelúcida e fertilização, e são também marcadores de células defeituosas, como a ubiquitina, a ELSPBP1 e a Proteína Epididimária de Ligação Espermática 1 (D'AMOURS *et al*., 2012; GERVASI e VISCONTI, 2017).

Cada região do epidídimo tem seu perfil proteico, o que garante diferentes funções em cada etapa da maturação e armazenamento do espermatozoide. A interrupção da secreção de hormônio liberador de gonadotrofinas, altera o perfil proteico e permite identificar, por abortagens proteômicas, proteínas marcadoras de fertilidade, envolvidas no metabolismo espermático (enolase, piruvato desidrogenase), na reação acrossômica e capacitação (oxoprolinase, proteína acrossomal SP-10, diidrolipoil desidrogenase) e nas interações espermatozoide-oócito (zonadesina, molécula de adesão de espermatozoides 1) (SOUZA, 2020).

A maturação espermática também interfere na capacidade do espermatozoide ejaculado de interagir com proteínas do plasma seminal (PS), as quais são capazes de modular a motilidade e a capacitação espermática. Dentre estas proteínas, destacam-se as da família *Rapidly-evolving seminal vesical transcribed*, as mais abundantes do PS, atuando no controle da maturação sobre a interação proteína-proteína no espermatozoide. A proteína do PS denominada SVS3, também pode ser observada na cabeça e flagelo de espermatozoides epididimários, indicando uma relação entre a maturação espermática pós-testicular e a interação de proteínas seminais com o espermatozoide e a função espermática (SANTOS, 2022).

A maioria das proteínas espermáticas do grupo tiol, são ricas em cisteína e formam entre duas delas uma ponte de dissulfeto através de reações oxidativas, resultando em proteínas rígidas com ligações de aminoácidos muito estáveis, para funções estruturais do espermatozoide. Por meio da oxidação de proteínas tiol, as ligações de dissulfeto são reduzidas, gerando uma estabilização gradual de regiões da célula ricas nessas proteínas, como o flagelo e favorece a motilidade (DIAS *et al*., 2014; GERVASI e VISCONTI, 2017; CUNHA, 2019).

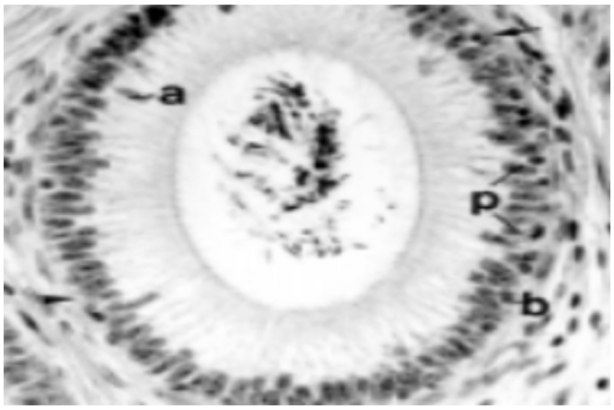
O fluido epididimário possui glicoproteínas, enzimas pertencentes ao grupo das glicosidases (β-D-galactosidades, β-N-acetil glucosaminidase, α-fucosidase, α-glucosidase e α-manosidase) e aminoácidos como a carnitina. Essas substâncias estão envolvidas na formação do conteúdo acrossomal, na migração da GC e na capacidade do espermatozoide reconhecer de sítios específicos sobre a superfície dos ovócitos no momento da fecundação (TULSIANI *et al*., 1993; DACHEUX *et al*., 2003; CUNHA, 2019).

Acontecem também várias modificações funcionais: desenvolvimento do potencial para a motilidade, perda de água, migração distal e eventual perda da gota citoplasmática (OLIVA *et al.*, 2009; GERVASI e VISCONTI, 2017). Os espermatozoides sofrem alterações moleculares em sua superfície, como adição, remoção e/ou modificação de açúcares e lipídios externos da sua membrana, havendo uma diminuição na razão colesterol:fosfolipídio entre as membranas plasmáticas dos espermatozoides (GERVASI e VISCONTI, 2017).

Essas mudanças intracelulares conferem aos espermatozoides sua capacidade de fertilizar o óvulo e fornecem as condições específicas para proteger as células espermáticas e permitir seu armazenamento na região da cauda até a ejaculação (DACHEUX e DACHEUX, 2014). Elas ocorrem durante a maturação epididimária dos espermatozoides e contribuem para o aumento da afinidade com a zona pelúcida, hiperatividade flagelar e posteriormente a indução da reação acrossômica (SHIVAJI *et al*., 2007; GERVASI e VISCONTI, 2016).

Segmento inicial: O segmento inicial (Figura 06) é um túbulo frouxamente enrolado com um diâmetro largo e uma baixa concentração de espermatozoides. As células epiteliais neste segmento são alongadas e possuem estereocílios altos. Junto aos ductos eferentes, são responsáveis pela absorção da maioria do fluido testicular, resultando em uma concentração pronunciada dos espermatozoides luminais (ZHOU *et al*., 2018).

As células apicais estão localizadas principalmente no segmento inicial do epitélio epididimal com atividade endocítica. Células estreitas também existem exclusivamente dentro do segmento inicial e são, como o nome indica, mais estreitas do que as células principais adjacentes. Foi demonstrado que essas células secretam íons de hidrogênio no lúmen do epidídimo e são responsáveis pela endocitose (JAMES, 2020).



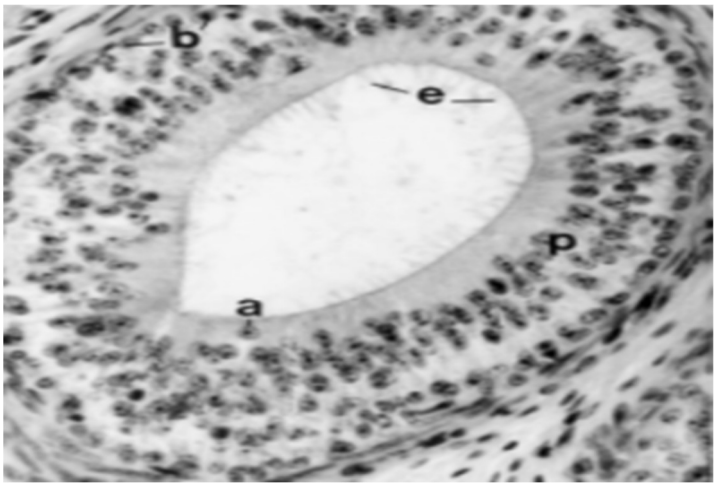
(**Fonte:** SCHIMMING *et al.*, 2002)

Figura 06: Epitélio do segmento inicial com células apicais (a), principais (p), basais (b) e a membrana basal (cabeça de seta) e células mióides (setas). (H&E, 200x)

Já as células estreitas apresentam citoplasma mais acidófilo que o das células principais, núcleo alongado situado na metade superior da célula e região basal estreita difícil de ser visualizada. Estas células atuam na manutenção da quiescência do espermatozoide, modificando o pH do lúmen pela produção de enzimas da família da anidrase carbônica. As células apicais e estreitas têm a função de degradação de proteínas específicas (STUMPP *et al.*, 2009).

As células epiteliais que revestem o segmento inicial do epidídimo maduro, de mamíferos domésticos, são muito ativas na captação e trabalho das contribuições testiculares presentes no epidídimo. O epitélio desse segmento é pseudoestratificado cilíndrico, com uma variedade de células com funções importantes na maturação e transporte dos espermatozoides. Uma via para essa absorção foi mencionada com base na expressão do receptor-2 da apolipoproteína (apo) E (APOER2) nas células principais do segmento inicial. Nessa posição, o receptor APOER2 é responsável pela depuração da clusterina, uma glicoproteína implicada no transporte de lipídios dos espermatozoides para as células principais (ZHOU *et al*., 2018).

Cabeça do epidídimo: A cabeça do epidídimo apresenta um epitélio (Figura 07) pseudoestratificado, com lúmen estreito e cílios altos (SCHIMMING *et al*., 2012). Possui células principais com aparato secretor, abundante retículo endoplasmático, complexo de Golgi e grânulos secretores, refletindo sua alta atividade exocítica; também está presente células claras com função endocítica e de regulação do pH devido à presença da maquinaria necessária para a acidificação do ambiente luminal: V-ATPase vacuolada (V), anidrase carbônica II e adenilato ciclase solúvel (ROBAIRE *et al*., 2006).



(**Fonte:** SCHIMMING *et al.*, 2002)

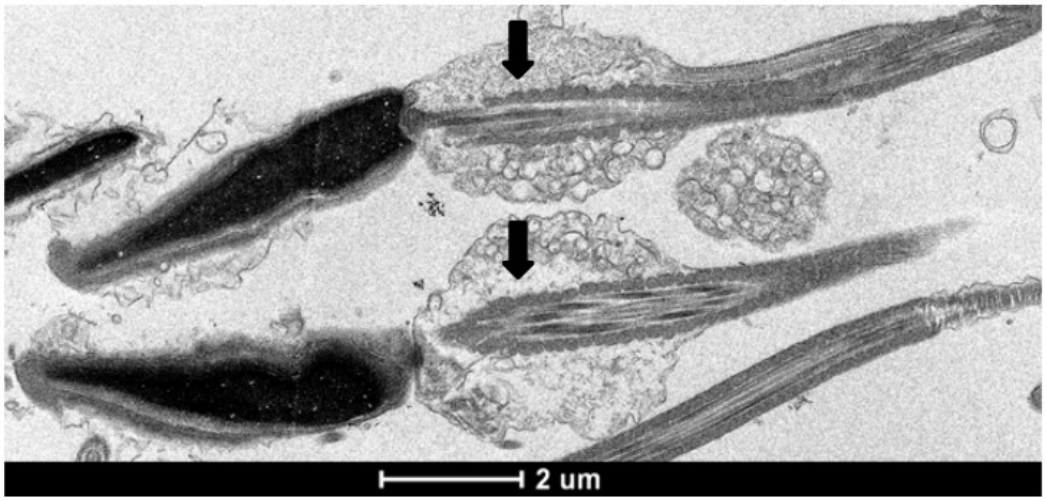
Figura 07: Região da cabeça epididimária de um cão, em seção sagital. (H/E, 200x)
Obs.: Epitélio com células apicais (a), principais (p), basais (b) e estereocílios (e).

É na porção inicial do epidídimo que ocorre a reabsorção dos fluidos excretados pelos túbulos seminíferos. O início da migração da gota citoplasmática (GC) ocorre na porção distal da cabeça até no corpo proximal do epidídimo, sendo ela um resto de citoplasma de células germinativas. Sua migração é uma das alterações morfológicas mais visíveis, ocorrendo do colo ou região proximal da peça intermediária (PI) para a sua região distal e se destacam dos espermatozoides durante a ejaculação (DACHEUX e DACHEUX, 2014; GERVASI e VISCONTI, 2017; SOARES e NEVES, 2020).

Essa porção do epidídimo caracteriza-se por apresentar baixos níveis de resíduos de ácido siálico, baixa presença de ligações de dissulfeto (S-S), relação colesteral:fosfolipídeos alta, IZUMO1 não fosforilado, membrana com baixa fluidez e baixos níveis de fragmentos de tRNA (GERVASI e VISCONTI, 2017).

Nesse segmento, os espermatozoides são imóveis e ainda sem capacidade de fertilização. Nele ocorre a reabsorção da maior parte do fluido testicular, resultando em concentração dos espermatozoides no lúmen. Há nessa porção proteínas responsáveis pela captação, reposicionamento e modificação pós-traducional de uma porção significativa das proteínas dos espermatozoides (SKERGET *et al*., 2015).

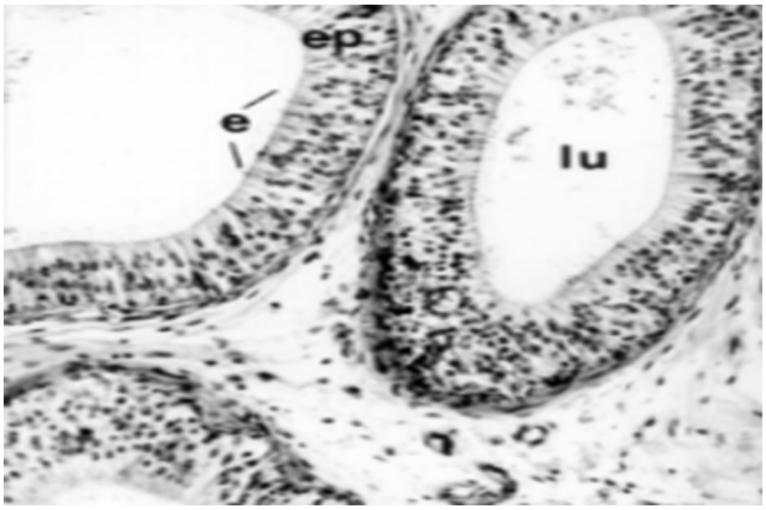
Na porção distal desse segmento geralmente inicia-se a migração da gota citoplasmática (GC) encontra-se na região proximal da peça intermediária dos espermatozoides e consiste em um remanescente de citoplasma formado durante a espermiogênese nos túbulos seminíferos (Figura 08). Estudos mostram que a GC auxilia a osmorregulação das células germinativas, as quais possuem pequeno citoplasma e, consequentemente, poucas organelas; somado a isso a presença de lipídios, RNAs, lipoproteínas e enzimas hidrolíticas nessas estruturas aparenta ter relação com a atividade mitocondrial dos espermatozoides e geração de energia necessária para sua motilidade (ANGRIMANI *et al*., 2017; SOARES e NEVES, 2020).



(**Fonte:** ANGRIMANI *et al.*, 2017)

Figura 08: Microscopia eletrônica de transmissão da região da cabeça epididimária com uma seção sagital de um espermatozoide de cão, mostrando a GC proximal (setas).

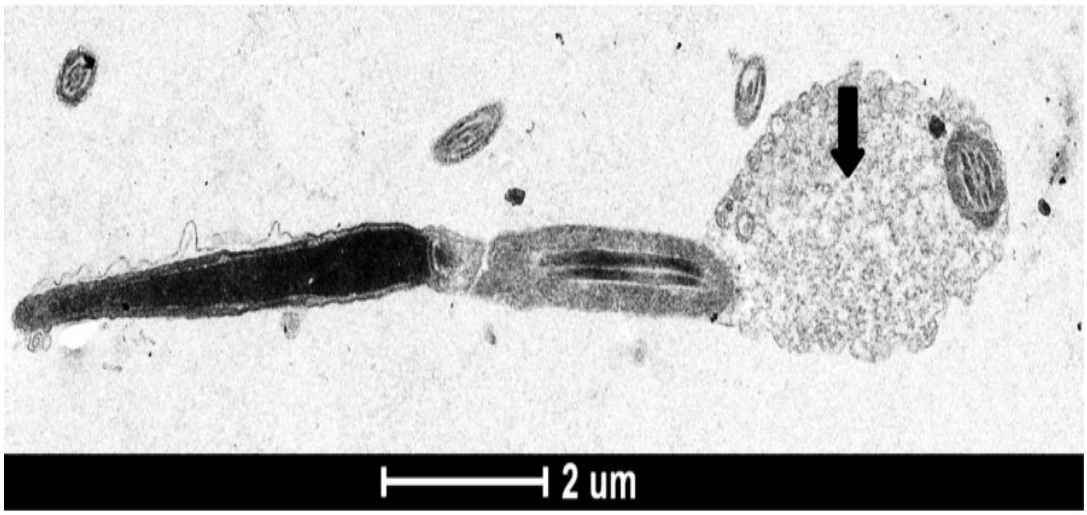
Corpo do epidídimo: O corpo do epidídimo (Figura 09) é composto por um epitélio pseudoestratificado, com cílios encurvados e alguns vacúolos, apresentando lúmen amplo (SCHIMMING *et al*., 2012) e células principais com função exocítica (ROBAIRE *et al*., 2006).



(**Fonte:** SCHIMMING *et al.*, 2002)

Figura 09: Corpo epididimário. Apontados o epitélio de revestimento (ep) com estereocílios (e) mais curtos e lúmen tubular (lu). (H/E, 100x)

Na sua porção proximal do corpo do epidídimo ocorre parte da migração da GC para a PI do espermatozoide (ANGRIMANI *et al*., 2017) (Figura 10). Acontece a aquisição da habilidade de se ligar à zona pelúcida do ovócito, a ativação da cascata de fosforilação da proteína tirosina induzida pelo AMPc, sendo um dos fatores responsáveis por desencadear movimentos vibratórios (DACHEUX e DACHEUX, 2014). Também ocorre a condensação final da cromatina decorrente da reticulação das protaminas pela formação de pontes dissulfeto e diminuição da água remanescente do processo de espermatogênese, aumentando ainda mais a compactação da cromatina (GERVASI e VISCONTI, 2017; CUNHA, 2019).



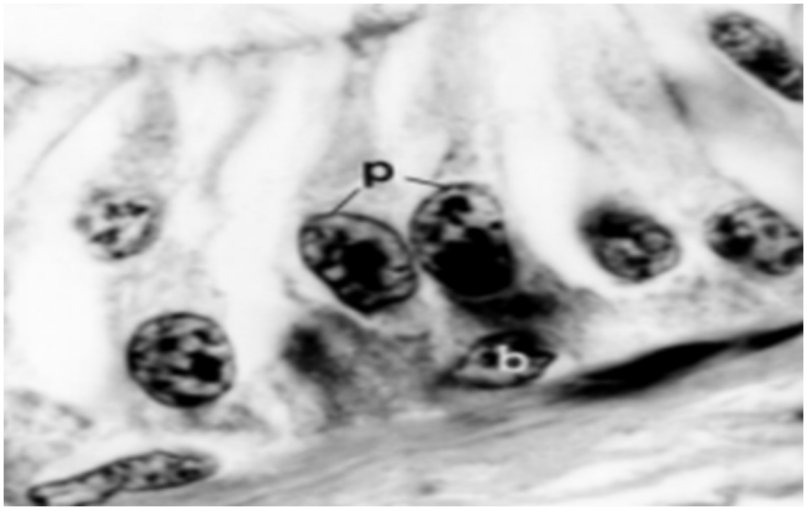
(**Fonte:** ANGRIMANI *et al.*, 2017)

Figura 10: Microscopia eletrônica de transmissão da região do corpo epididimário, mostrando uma seção sagital de um espermatozoide de cão com gota citoplasmática distal (seta).

Nas espermátides, os núcleos das espermátides alongam-se e condensam sua cromatina, e apresentam um formato específico da espécie. Esse processo envolve a substituição das histonas pelas protaminas, se tornando uma estrutura mais compacta e estável. Este processo é essencial para a compactação do DNA espermático, protegendo o material genético e assegurando o transporte até o óvulo. As histonas, proteínas da cromatina de células somáticas, são substituídas por protaminas, proteínas ricas em arginina e cisteína, encontradas nos espermatozoides. O DNA é enrolado pelas protaminas, forma estruturas como anéis sigmoidais ou toroides, que são as unidades básicas da cromatina espermática (AUGER, 2018).

Uma remodelação da forma nucleossômica da cromatina, para uma forma filamentosa, é observada primeiro. Em seguida, os filamentos engrossam e se agregam formando uma massa compacta e densa de cromatina. Quando a condensação da cromatina ocorreu e a forma definitiva do núcleo foi adquirida, as proteínas de transição são substituídas por protaminas, conferindo ao núcleo uma compactação extrema (AUGER, 2018).

Cauda do epidídimo: A cauda do epidídimo possui epitélio pseudoestratificado, com poucos cílios e um lúmen amplo (SCHIMMING *et al*., 2012). Apresenta células principais e claras (Figura 11) com função endocítica, sendo ativamente responsáveis pela reabsorção de diversos componentes do fluido epididimal (ROBAIRE *et al*., 2006). Ela atua como reservatório, garantindo a viabilidade espermática e o armazenamento de células viáveis e aptas à fecundação, para serem liberadas na ejaculação, ou gradualmente fagocitadas sem a ejaculação (CUNHA, 2019).



(**Fonte:** SCHIMMING *et al.*, 2002)

Figura 11: Cauda epididimária com as células principais (p) e basais (b). (H/E, 1000x)

É caracterizada por altos níveis de resíduos de ácido siálico, apresenta ligações de dissulfeto em proteínas (S-S), relação colesteral:fosfolipídeos baixa, Izumo1 extensivamente fosforilado, membrana com alta fluidez e altos níveis de fragmentos de tRNA. Há abundância de proteínas envolvidas na preservação da viabilidade dos espermatozoides, como as de defesas antioxidantes e aquelas responsáveis pela supressão das respostas imunes humorais (SKERGET *et al*., 2015).

A motilidade dos espermatozoides maduros depende do cAMP intracelular gerado pela adenilato ciclase e de subsequentes sucessivas fosforilações de proteínas, incluindo a proteína quinase A (PKA), proteínas ancoradoras da A-quinase (AKAPs) e outras proteínas fosforiladas, as quais têm maior concentração nesse segmento (DACHEUX *et al*., 2003; DACHEUX e DACHEUX, 2014).

Esse segmento atua como um reservatório para os espermatozoides, garantindo a manutenção da viabilidade espermática para serem liberados no momento da ejaculação, ou na ausência deste para serem gradualmente fagocitados na ausência da ejaculação (HENRY e ECHEVERRI, 2013). Além disso, ocorre um processo de eliminação dos espermatozoides defeituosos durante o trânsito epididimário, através de fagocitose nas células epiteliais dos ductos eferentes e por macrófagos intra-epiteliais na cauda do epidídimo (SANTOS, 2023).

Em um determinado momento, entre 50 e 80% dos espermatozoides no lúmen do epidídimo estão localizados na cauda do epidídimo. As células epiteliais da cauda secretam diversas substâncias importantes para a maturação e funcionalidade dos espermatozoides e que ajudam a manter um ambiente luminal que guarda as células em um estado quiescente durante o armazenamento (JAMES*,* 2020). Essas secreções incluem íons, nutrientes e proteínas que fornecem energia e proteção, além de ajudarem na mobilidade e fertilização (SANTOS, 2023).

As células epiteliais epididimais têm alta atividade metabólica, produzindo espécies reativas de oxigênio que são prejudiciais aos espermatozoides. Para combater esse problema, as células epiteliais excretam enzimas antioxidantes, incluindo a superóxido dismutase, no lúmen epididimal para neutralizar as espécies reativas de oxigênio (O'FLAHERTY, 2019).

Embora muitos fatores relacionados a esse estado quiescente ainda sejam desconhecidos, acredita-se que a regulação do pH luminal e a presença de proteínas e enzimas específicas desempenham esse papel. Após a ejaculação, o esperma deixa esse estado quiescente e a atividade metabólica aumenta de 3 a 5 vezes em comparação com a atividade na cauda do epidídimo (JAMES*,* 2020).

6.03. Alterações epidídimárias / testiculares e suas influências

A morfologia espermática pode ser descrita como o estudo anatômico do gameta masculino. É muito importante lembrar que o espermatozoide tem que realizar de forma perfeita muitas funções e, com isso, superar os obstáculos do trato reprodutivo feminino. É necessário que durante passagem e maturação pelo epidídimo, o espermatozoide não apresente qualquer alteração morfológica, metabólica, imunológica ou genética (HOLT, 2009).

O trato reprodutor masculino é afetado por patologias de diferentes etiologias, podendo comprometer diretamente a fertilidade do macho. No contexto das afecções testiculares e de estruturas relacionadas, defeitos na produção e na maturação dos espermatozoides são um grande impasse reprodutivo (CHENOWETH, 2011). Destaca-se a relevância do epidídimo e a complexidade da sua atuação no processo de maturação do espermatozoide. Dessa forma, as alterações de desenvolvimento, inflamatórias, regressivas e progressivas envolvendo esse órgão também são importantes, apesar de não serem as mais incidentes (FOSTER, 2016).

6.04. Alterações de desenvolvimento

A aplasia segmentar dos ductos mesonéfricos (wolffs) e do ducto deferente, tem sido descrita em todas as espécies domésticas e dentre as mais comuns, destacam-se variadas formas de aplasia segmentar no epidídimo (OHASHI *et al*., 1995). A aplasia segmentar do epidídimo é uma alteração de origem congênita / hereditária, pode ser uni ou bilateral e quase sempre evolue para espermatocele, podendo culminar com o desenvolvimento de granulomas espermáticos (BLOM, 1972). Animais acometidos devem ser eliminados do rebanho, especialmente aqueles com alteração unilateral, que podem transmitir o gene deletério (SIQUEIRA *et al*., 2012).

A ausência da cauda do epidídimo, geralmente em sua forma unilateral, causa obstrução e estase do líquido seminal (FOSTER, 2016). Alterações identificadas em um bovino com aplasia segmentar do ducto mesonéfrico, levaram a uma redução do volume do ejaculado e presença de células com anormalidades morfológicas, demonstrando o impacto dessa má formação nas funções testiculares e epididimárias (WILLIAMS *et al.*, 2009).

A hipoplasia do epidídimo é uma condição genética/congênita caracterizada pelo desenvolvimento incompleto ou ausência parcial do epidídimo, podendo ser uni ou bilateral e pode levar o animal à infertilidade. A hipoplasia gonadal ocorre na maioria dos animais domésticos, sendo uma das principais patologias reprodutivas de origem genética em bovinos (NEVES *et al*., 2019).

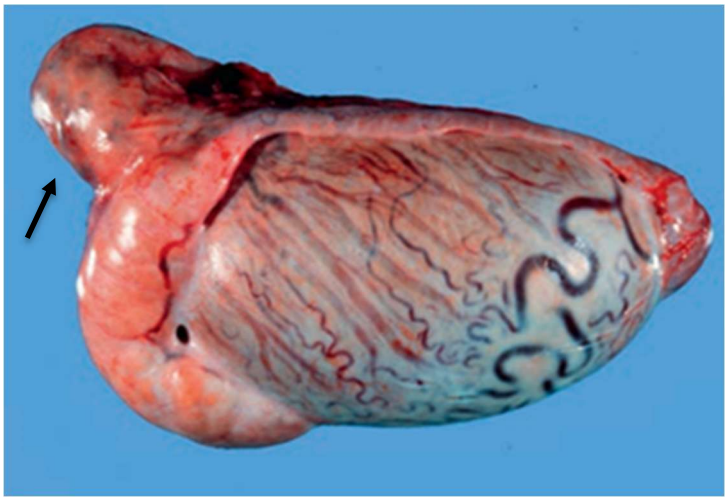
Ela causa problemas na produção espermática, podendo ser de difícil detecção através dos exames clínico-andrológicos. A origem hereditária, contribui para a hipótese de que é determinada por gene autossômico recessivo de penetrância incompleta (NASCIMENTO e SANTOS, 2011).

Animais afetados, têm comprometimento do quadro espermático, com uma baixa concentração e elevado número de patologias morfológicas (SANTOS, 2016). Na avaliação do sêmen de animais hipoplásicos, observou-se baixa motilidade e alta porcentagem de defeitos morfológicos maiores e totais (OLIVEIRA *et al*., 2011). Um alto número de células decapitadas no ejaculado pode sugerir em um quadro hipoplásico, além de diferentes alterações de cabeça, cauda e baixa motilidade (WILLIAMS, 1965). Na forma parcial, alguns animais podem não apresentar problemas de fertilidade e da qualidade seminal (AMARAL *et al.,* 2009).

Touros com hipoplasia podem ser azoospérmicos ou oligospérmicos, porém, quadros moderados a leves dessa patologia, podem não estar associados a mudanças da qualidade seminal, possibilitando que touros assintomáticos transmitam, de forma silenciosa, genes indesejáveis (SILVA *et al*., 1993).

6.05. Alterações de origem inflamatória e infecciosa

Associado à integridade dos ductos por onde passa o gameta masculino, o granuloma espermático (Figura 12) é um processo benigno do epidídimo, devido a uma resposta inflamatória causada pelo extravasamento de células e que afeta o sêmen de diferentes modos: redução da qualidade espermática, afetando a qualidade morfológica dos espermatozoides, reduzindo sua motilidade; presença de células degeneradas dentro do granuloma e que pode ser detectado em análises do ejaculado; acúmulo de células no epidídimo, o que pode levar à obstrução dos ductos espermáticos e impactar na ejaculação; formação de anticorpos contra os espermatozoides e prejudicar a fertilidade; dor e desconforto, o que pode afetar a qualidade da ejaculação (SILVA e BARTON, 2015; GARRIDO-ABAD *et al.*, 2019).



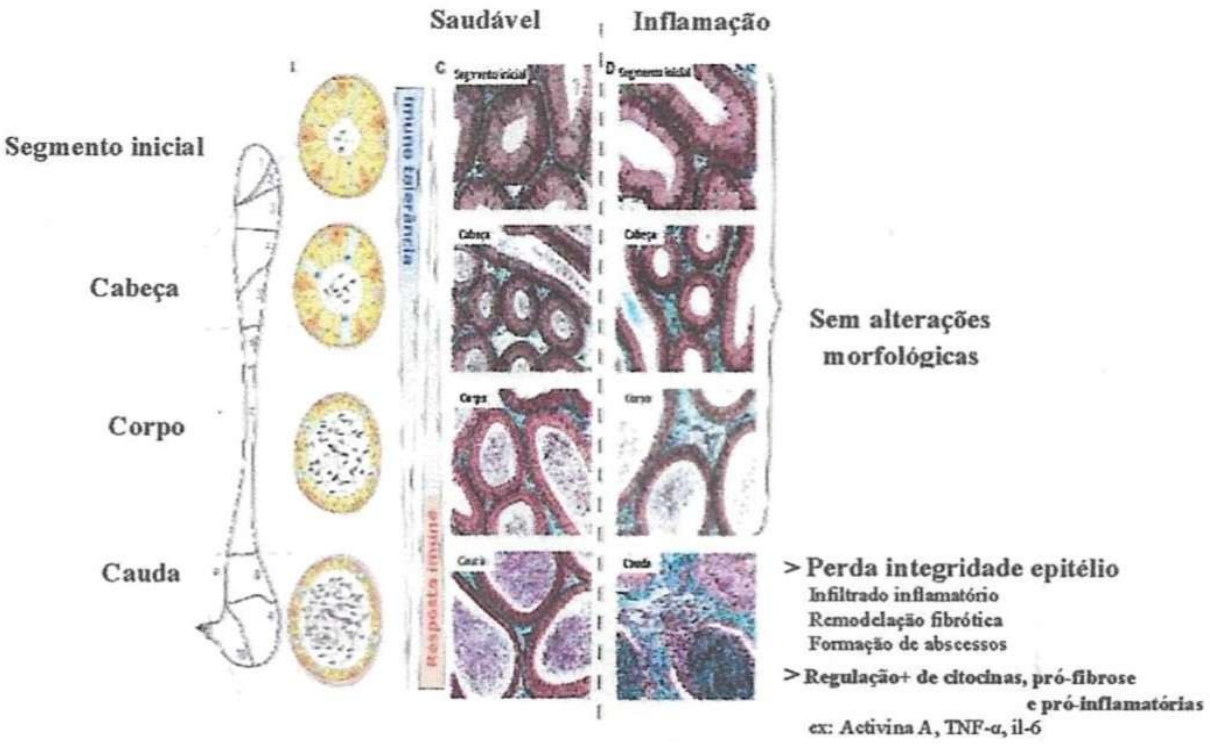
(**Fonte:** FOSTER, 2016)

Figura 12: Granuloma espermático na cabeça do epidídimo (seta) de um touro.

Os macrófagos e as células dendríticas estão entre as células presentes no interstício e no tecido peritubular epididimário, capazes de identificar antígenos, iniciar respostas inflamatórias e fagocitar corpos estranhos (SILVA e BARTON, 2015). O granuloma espermático envolve esse mecanismo e é uma resposta imune granulomatosa contra o espermatozoide, que devido a obstrução, trauma ou infecções, está fora do epididídimo (GARRIDO-ABAD *et al.*, 2019).

As complicações advindas desse problema vêm da obstrução e impedimento do fluxo normal das células, gerando ainda mais granulomas (FOSTER, 2016). Não é um problema de grande ocorrência (FOLEY *et al.*, 1995). As causas do granuloma espermático incluem infecção, lesão, vasectomia e trauma na região do epidídimo, formando uma lesão com chance do espermatozoide vazar para fora dos vasos deferentes ou epidídimo. Há uma associação entre granuloma e anticorpos produzidos contra antígenos do esperma. Já foi visto um granuloma com aumento na concentração de espermatozoides ligados a IgA e IgG, redução da motilidade espermática e da porcentagem de membrana plasmática intacta. A extensão em que o granuloma espermático e os anticorpos antiespermáticos afetam a fertilidade ainda precisa ser melhor compreendida (CALDWELL *et al.,* 1996; FLETCHER, 2021).

Diferentemente das patologias anteriores, as epididimite (Figura 13) em animais são mais comuns. Essa afecção pode ocorrer de forma asséptica, com o desenvolvimento de uma resposta imune contra os espermatozoides e consequente formação dos granulomas espermáticos. A epididimite infecciosa é a mais frequente, associada à um processo de orquite (FOSTER, 2016).



(**Fonte:** PLEUGER *et al.*, 2020)

Figura 13: Imagem esquemática das regiões do epidídimo de camundongo em estado saudável e durante a inflamação.

A maior parte dos microrganismos causadores de epididimite são bactérias oportunistas e pertencentes à microbiota normal do organismo, tendo sido identificada a *Escherichia coli*, bactéria pertencente à microbiota intestinal, como a causadora de epididimite aguda em 56% dos casos. A presença do patógeno desencadeia uma resposta inflamatória e efeitos danosos sobre a espermatogênese (PILATZ *et al*., 2015).

Klein *et al.* (2020), em seu trabalho com camundongos, relataram uma importante discrepância entre o grupo controle e o grupo infectado por *E. coli* uropatogênica no tocante às proporções de células germinativas no epidídimo. Células viáveis e no estágio correto de maturação eram escassas, e em certos túbulos, somente espermatogônias ou células de Sertoli foram observadas nos indivíduos infectados.

Com relação à resposta imune no epidídimo, a literatura aponta comportamentos diferentes entre as distintas regiões do órgão, sendo a cauda, ao contrário da cabeça, mais reativa e protetiva. Uma possível explicação para isso seria a atuação de células do sistema monocítico fagocitário na cabeça do epidídimo. A apresentação de antígenos das células germinativas, realizada nos linfonodos, e consequente ativação de linfócitos T regulatórios pode contribuir para a característica imunotolerante dessa região (PLEUGER *et al.,* 2020).

Em epididimites autoimunes, os efeitos negativos da resposta imune protetora e exacerbada na cauda do epidídimo, levam a formação de intensos infiltrados inflamatórios no interstício e no lúmen tubular com fibrose (MICHEL *et al.,* 2016; KLEIN *et al.,* 2020; WIJAYARATHNA *et al.,* 2020).

Para as variadas espécies de mamíferos, *Brucella* spp. representa um gênero de bactérias tradicionalmente associadas a distúrbios reprodutivos, além de causar uma zoonose de grande importância para saúde pública. Esse patógeno é capaz de evadir a ação do sistema imune, chegando inicialmente, por via hematógena, aos testículos e atravessando a barreira hemato-testicular. A bactéria induz lesões de caráter inflamatório nos tecidos dos órgãos reprodutores e afeta diretamente a fertilidade do animal acometido (YU *et al*., 2021).

Em animais de produção, com destaque para a espécie ovina, a epididimite (Figura 14) tem relevante efeito na criação. Os prejuízos econômicos ocorrem devido aos danos à fertilidade. Além da *Brucella ovis*, *Actinobacillus seminis* e *Histophilus somni*, residentes naturais do prepúcio dos carneiros, são os principais agentes etiológicos associados a essa patologia. O epidídimo e demais estruturas do trato reprodutor masculino são afetados, apresentando intensa resposta inflamatória superativa (MOUSTACAS *et al.*, 2014).



(**Fonte:** FOSTER, 2016)

Figura 14: Epididimite crônica em carneiro por *Brucella ovis*.

6.06. Alterações de origem regressiva e progressiva

O epidídimo é responsável pelo transporte, armazenamento e maturação dos espermatozoides, por isso qualquer alteração que interfira nessas funções pode ocasionar infertilidade. Cada epidídimo está em íntimo contato com o testículo adjacente. Entre as patologias do epidídimo encontram-se alterações de desenvolvimento, inflamatórias, regressivas (atrofia e degeneração) e progressivas, denominadas de fatores contribuintes para o desencadeamento e a persistência de alterações epididimárias. O epidídimo deve ser bem avaliado durante o exame andrológico em reprodutores (MACHADO e SALLA, 2021).

Existem múltiplas etiologias para a degeneração testicular/epididimária, dentre as quais destacam-se as alterações térmicas, criptorquidismo, edema de bolsa escrotal, dermatite de bolsa escrotal, orquites, deficiência de vitamina A, obstrução epididimária e elevação da temperatura ambiental (NASCIMENTO e SANTOS, 2011).

As degenerações permanentes e progressivas ocorrem com freqüência variando de discreta a severa. Macroscopicamente os testículos apresentam consistência flácida, tamanho e volume normais e coloração pálida. Em etapas avançadas o órgão diminui de volume, com consistência firme, aumento do tecido conjuntivo intersticial e mineralização de túbulos seminíferos. Com a cronicidade, a fibrose torna o testículo cada vez mais endurecido (NASCIMENTO e SANTOS, 2011). Mesmo com o envolvimento parcial na maioria dos casos, observa-se a ausência de espermatozoides e presença de células multinucleadas no interior dos túbulos e epidídimos (CARLTON e MACGAVIN, 1998; THOMÉ, 2006).

Pode acontecer associação entre degeneração testicular e degeneração do epitélio epididimário (THOMÉ, 2006), caracterizada por descamação do epitélio tubular epididimário, com presença de vacúolos citoplasmáticos e núcleos picnóticos (JUBB *et al.*, 1993). Na degeneração discreta podem ser vistos túbulos seminíferos com atividade espermatogênica reduzida, espermatogônias com vacuolização citoplasmática e núcleos picnóticos. Na moderada a atividade espermatogênica está reduzida em maior intensidade, com presença de células do epitélio germinativo em lúmen tubular. A degeneração acentuada mostra ausência de atividade espermatogênica e presença células gigantes multinucleadas no lúmen tubular (JUBB *et al.*, 1993).

A atrofia testicular pode ser decorrente a inúmeras influências sistêmicas ou ambientais adversas, tais como a privação das gonadotropinas pituitárias, andrógenos ou estrógenos exógenos, radiação ionizante, desnutrição, deficiência de vitamina A e E, hipertermia prolongada, moléstias vasculares ou infecciosas. As células espermatogênicas são as mais comumente afetadas no caso de atrofia testicular, sendo muito susceptíveis a atrofia (JONES *et al*., 2000). De acordo com o grau de atrofia se classifica em: discreta, moderada e acentuada, podendo ser focal ou difusa com aumento do espaço intertubular, diminuição da luz tubular, retração e condensação dos mesmos, sem apresentar alterações macroscópicas evidentes no órgão (THOMÉ, 2006).

A adenomiose é uma patologia de acometimento raro nos animais, apresentando invaginação do epitélio epididimário na camada muscular do ducto, na região de corpo do epidídimo, sendo esta lesão associada a processo degenerativo do epitélio epididimário (THOMÉ, 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, o efetivo processo de formação e maturação parcial dos espermatozoides, desde os túbulos seminíferos até à cauda do epidídimo, é fundamental para garantir a fertilidade nos animais e, por conseguinte, um bom processo de fertilização. A compreensão dos processos de modificações bioquímicas e estruturais, bem como os problemas morfológicos e sua influência sobre a célula espermática, são importantes para o aprimoramento do controle reprodutivo e diagnóstico de possíveis disfunções reprodutivas em diferentes espécies. Sendo assim, o estudo detalhado do transporte e maturação dos espermatozoides ainda no trato reprodutor masculino é fundamental ao avanço na medicina veterinária reprodutiva, promovendo não apenas a saúde e o bem-estar dos animais, mas também a eficiência na reprodução.

REFERÊNCIAS

AKINTAYO, A.; LEGARE, C.; SULLIVAN, R. Dicarbonyl L-xylulose reductase (DCXR), a "moonlighting protein" in the bovine epididymis. **PLOS ONE**, v.10, n.3, p.9-11, 2015.

ALCÂNTARA, L.M.; TONIOLLI, R. A Espermatogênese. **Ciência Animal**, v.33, n.4, p.101-121, 2023.

AMARAL, T.B.; SERENO, J.R.B.; PELLEGRIN, A.O. Fertilidade, funcionalidade e genética de touros zebuínos. DF: **Embrapa Cerrados**, 2009. 217p.

ANGRIMANI, D.S.R.; LOSANO, J.D.A.; LUCIO C.F.; VEIGA G.A.L.; LANDIM F.C.; NICHI M.; VANNUCCHI C.I. Cytoplasmic droplet acting as a mitochondrial modulator during sperm maturation in dogs. **Animal Reproduction Science**, v.181, n.1, p.50–56, 2017.

AUGER, J. **Reprodução Masculina**. 2. ed., Enciclopédia da Reprodução. Disponível em: https://www-sciencedirect-com.translate.goog/topics/immunology-and-microbiology/chromatin-condensation?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc. Acesso em: 16 ago. 2025.

BARRACHINA, F.; BATTISTONE, M.A.; CASTILLO, J.; MALLOFRÉ, C.; JODAR, M.; BRETON, S.; OLIVA, R. Sperm acquire epididymis-derived proteins through epididymosomes. **Human Reproduction**. v.37, n.4, p.651–668, 2022.

BATTISTONE, M.A.; SPALLANZANI, R.G.; MENDELSOHN, A.C.; CAPEN, D.; NAIR, A.V.; BROWN, D.; BRETON, S. Novel role of proton-secreting epithelial cells in sperm maturation and mucosal immunity. **Journal of Cell Science**, v.133, n.5, p.64-69, 2019.

BIASON-LAUBER, A. The Battle of the Sexes: Human Sex Development and Its Disorders. **Results and Problems in Cell Differentiation**, v.58, p.337-82, 2016.

BLOM, E. **The ultrastructure of some characteristic sperm defects and a proposal for a new classification of the bull spermiogram**. In: Simposio Internazionale di Zootechnia, 7, 1972, Milan. Atti... Milan: [s.n.], p.125-139, 1972.

BRETON, S.; NAIR, A.V.; BATTISTONE, M.A. Epithelial dynamics in the epididymis: role in the maturation, protection, and storage of spermatozoa. **Andrology**, v.7, n.5, p.631–643, 2019.

CALDWELL, J.C.; MCGADEY, J.; KERR, R.; BENNETT, N.K.; MCDONALD, S.W. Recrutamento de células para o granuloma espermático após vasectomia em ratos. **Anatomia Clínica**, v.9, n.5, p.302–308, 1996.

CARLTON, W.C.; MACGAVIN, M.D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2. ed., Porto Alegre: Artmed, 1998.

CAVALERO, T.M.S. **Potenciais biomarcadores de fertilidade e produção espermática de garanhões tratados com análogo de gnrh (lecirelina)**, 2023. 80p. (Tese de Doutorado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2023.

CHEN, H; ALVES, M.B.R; BELLEANNÉE, C. Contribution of epididymal epithelial cell functions to sperm epigenetic changes and the health of progeny. **Human Reproduction**, v.28, p.51-66, 2022.

CHENOWETH, P.J. Reproductive selection of males: current and future perspectives. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.35, n.2, p.133-138, 2011.

COLVILLE, T. O Sistema Reprodutivo. In: COLVILLE, T.P. **Anatomia e Fisiologia Clínica para Medicina Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p.812-834.

CUNHA, A.T.M. **Caracterização morfológica de espermatozoides do epidídimo e estabelecimento de protocolo para seu uso na produção *in vitro* de embriões bovinos**, 2019. 114p. (Tese de Doutorado em Biologia Animal). Programa de pós graduação em Biologia Animal, Universidade de Brasília, 2019.

DACHEUX, J.L.; GATTI, J.L.; DACHEUX, F. Contribution of epididymal secretory proteins for spermatozoa maturation. **Microscopy Research and Technique**, v.61, n.1, p.7-17, 2003.

DACHEUX, J.L.; DACHEUX, F. New insights into epididymal function in relation to sperm maturation. **Reproduction**, v.147, n.2, p.27-42, 2014.

D'AMOURS, O.; FRENETTE, G.; BORDELEAU, L. J.; ALLARD, N.; LECLERC, P.; BLONDIN, P.; SULLIVAN, R. Epididymosomes transfer epididymal sperm binding protein 1 (ELSPBP1) to dead spermatozoa during epididymal transit in bovine. **Biology of Reproduction**, v.87, n.4, p.94-107, 2012.

DE KRETSER, D.M.; KERR, J.B. A citologia do testículo. In: KNOBIL, E.; NEILL, J.D. **A Fisiologia da Reprodução**, 1. ed., Nova Iorque: Raven Press Ltd.; 1988. p.837–932.

DIAS, G.M.; LÓPEZ, M.L.; FERREIRA, A.T.S.; CHAPEAUROUGE, D.A.; RODRIGUES, A.; PERALES, J.; RETAMAL, C.A. Thiol-disulfide proteins of stallion epididymal spermatozoa. **Animal Reproduction Science**, v.145, n.1/2, p.29-39, 2014.

DOMENICE, S.; COSTA, E.M.F.; CORRÊA, R.V.; MENDONÇA, B.B. Aspectos moleculares da determinação e diferenciação sexual. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia e Metabolismo**, Unicamp, v.46, n.4, p.103-115, 2002.

DONOFRE, A.C.; CASTRO, A.C. Determinação, desenvolvimento do sexo e o seu efeito na deposição de tecidos em bovinos. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v.13, n.25, p.1-18, 2015.

DACHEUX, J.L.; DACHEUX, F. New insights into epididymal function in relation to sperm maturation. **Reproduction**, v.147, n.2, p.27-42, 2014.

DACHEUX, J.L.; GATTI, J.L.; DACHEUX, F. Contribution of epididymal secretory proteins for spermatozoa maturation. **Microscopy Research and Technique**, v.61, n.1, p.7-17, 2003.

DIAS, G.M.; LÓPEZ, M.L.; FERREIRA, A.T.S.; CHAPEAUROUGE, D.A.; RODRIGUES, A.; PERALES, J.; RETAMAL, C.A. Thiol-disulfide proteins of stallion epididymal spermatozoa. **Animal Reproduction Science**, v.145, n.1/2, p.29-39, 2014.

FÉRIA, B. Epididimo, **Ken Hub Plataforma**, 2023. Disponível em: https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/epididimo. Acesso em: 19 aog. 2025.

FLETCHER, C.D. Tumores e condições semelhantes a tumores do trato genital masculino. **Histopatologia Diagnóstica de Tumores**, v.5, p.913–1090, 2021.

FOLEY, G.L.; BASSILY, N.; HESS, R.A. Intratubular spermatic granulomas of the canine efferent ductules. **Toxicologic Pathology**, v.23, n.6, p.731-734, 1995.

FOSTER, R.A. Male Genital System. In: KENNEDY, J.; PALMER, S. **Pathology of Domestic Animals**. 6. ed., Elsevier, cap.5, 2016. p.465-510.

FRANCA, L.R.; OGAWA, T.; AVARBOCK, M.R.; BRINSTER, R.L.; RUSSELL, L.D. O genótipo das células germinativas controla o ciclo celular durante a espermatogênese em ratos. **Biology of Reproduction**, v.59, p.1371–1377, 1998.

GARRIDO-ABAD, P.; DÍAZ-MENÉNDEZ, A.; GARCÍA-MARTÍN, L.; SENRA-BRAVO, I.; FERNÁNDEZ-ARJONA, M. Tumor-like appearance of Spermatic Granuloma. **International Brazilian Journal of Urology**, v.45, n.3, p.634-636, 2019.

GERVASI, M.G.; VISCONTI, P.E. Chang's meaning of capacitation: a molecular perspective. **Molecular Reproduction and Development**, v.83, n.10, p.860-874, 2016.

GERVASI, M.G.; VISCONTI, P.E. Molecular changes and signaling events occurring in spermatozoa during epididymal maturation. **Andrology**, v.5, n.2, p.204–218, 2017.

HENRY, M.; ECHEVERRI, A.M.L. Maturação e capacitação espermática, reação acrossômica e fertilização. In: HENRY, M.; ECHEVERRI, A.M.L. **Andrologia Básica Veterinária.** 1. ed., Belo Horizonte: Editora CAED, 2013. p.80-95.

HESS, R.A.; FRANÇA, L.R. Spermatogenesis and cycle of the seminiferous epithelium. **Molecular Mechanisms in Spermatogenesis**, v.636, n.1, p.1-15, 2009.

HOLT, W.V. Is semen analysis useful to predict the odds that the sperm will meet the egg? **Reproduction in Domestic Animals**, v.44, supl.3, p.31-38, 2009.

JAMES, E.R. The Role of epididymis and the contribution of epididymosomes to mammalian reproduction. **International Journal of Molecular Sciences**, v.21, n.1, p.2-17, 2020.

JONES, R.; LOPEZ, K.H. Human Reproductive Biology. 4. ed., Academic Press; Cambridge, NY, USA, 2004.

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Patologia Veterinária**. 6. ed., São Paulo: Manole, 2000.

JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 4. ed., New York: Academic Press, V.3, 1993.

KLEIN, B.; BHUSHAN, S.; GÜNTHER, S.; MIDDENDORFF, R.; LOVELAND, K.L.; HEDGER, M.P.; MEINHARDT, A. Differential tissue-specific damage caused by bacterial epididymo-orchitis in the mouse. **Molecular Human Reproduction**, v.26, n.4, p.215-227, 2020.

LEUNG, G.P.; CHEUNG, K.H.; LEUNG, C.T.; TSANG, M.W.; WONG, P.Y. Regulation of epididymal principal cell functions by basal cells: role of transient receptor potential (Trp) proteins and cyclooxygenase-1 (COX-1). **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.216, n.1/2, p.5-13, 2004.

LOVE, C.C. Stallion semen evaluation and interpretation.Proceedings **Society for Theriogenology**, American College of Theriogenologists, v.57, n.1, p.93-102, 2002.

LOVE, C.C. Sperm quality assays: How good are they? The horse perspective. **Animal Reproduction Science**, v.194, p.63-70, 2018.

MACHADO, J.P.M.; SALA, P.F. **Alerta sobre infertilidade com origem epididimária**. In: Anais da XVII Mostra de Iniciação Científica – Congrega. URCAMP, 2021.

MAKIVAN, Z. Studies of gonadal sex differentiation. **Organogenesis**, v.12, n.1, p.42-51, 2016.

MANDON, M.; HERMO, L.; CYR, D.G. Isolated rat epididymal basal cells share common properties with adult stem cells. **Biology of reproduction**, v.93, n.5, p.115, 2015.

MARTINS, M.C. **Avaliação da compactação de cromatina durante a maturação epididimária do espermatozoide de touro**, 2018. 48p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.

MICHEL, V.; DUAN, Y.; STOSCHEK, E.; BHUSHAN, S.; MIDDENDORFF, R.; YOUNG, J.M.; LOVELAND, K.L; KRETSER, D.M.; HEDGER, M.P.; MEINHARDT, A. Uropathogenic Escherichia coli causes fibrotic remodelling of the epididymis. **The Journal of Pathology**, v.240, n.1, p.15-24, 2016.

MOUSTACAS, V.S.; SILVA, T.M.A.; COSTA, L.F.; JÚNIOR, C.A.C.; SANTOS, R.L.; PAIXÃO, T.A. Clinical and pathological changes in rams experimentally infected with *Actinobacillus seminist* and *Histophilus somni*. **The Scientific World Journal**, v.2014, n.1, p.1-10, 2014.

MUÑOZ, M.W.; COHEN D.J.; DA ROS V.G.; GONZÁLEZ S.N.; CID. A.R.; SULZYK V.; CUANISCU P.S. Physiological and pathological aspects of epididymal sperm maturation. **Molecular Aspects of Medicine**, v.100, n.1, p1-15, 2024.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 1. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

NEVES H.H.R.; VARGAS G.; BRITO L.F.; SCHENKEL, F.S.; ALBUQUERQUE, L.G.; CARVALHEIRO, R, Genetic and genomic analyses of testicular hypoplasia in Nellore cattle. **PLoS ONE**, n.14, v.1, p.e0211159, 2019.

NIXON, B.; DE IULIIS, G.N.; DUN, M.D.; ZHOU, W.; TRIGG, N.A.; EAMENS, A.L. Profiling of epididymal small non-protein-coding RNAs. **Andrology**, v.7. p.669-680, 2019.

O'DONNELL, L.; NICHOLLS, P.K.; O'BRYAN, M.K.; MCLACHLAN, R.I.; STANTON, P.G. Espermiação. **PubMed Central**, v.1, n.1, p.14-35, 2011.

O'FLAHERTY, C. Orchestrating the antioxidant defenses in the epididymis. **Andrology**, v.7, p.662-668, 2019.

OHASHI, O.M.; VALE, W.G.; SOUSA, J.S.; SILVA, A.O.A. Disturbance of testicular development in buffaloes (Bubalus bubalis): hypoplasia and aplasia. **Buffalo Journal**, v.1, p.97-101, 1995.

OLIVA, S.U.; RINALDO, P.A.; STUMPP, T. Biologia epididimária: maturação espermática e expressão gênica. **Mundo da Saúde**, v.33, n.4, p.419–425, 2009.

OLIVEIRA, L.Z.; OLIVEIRA, C.S.; MONTEIRO, F.M.; DE LIMA, V.F.M.H.; DE LIMA, F.M.; COSTA, M.Z. Alta incidência de hipoplasia testicular em touros Brangus-Ibagé no Estado do Mato Grosso do Sul: Relato de caso. **Ars Veterinária**, v.27, n.1, p.051-055, 2011.

PASK, A. O Sistema Reprodutivo. **Advances in Experimental Medidine and Biology**, v.886, p.1-12, 2016.

PASQUARIELLO, R.; PENNAROSSA, G.; ARCURI, S.; FERNANDEZ-FUERTES, B.; LONERGAN, P.; TIZIANA, A.L.; BREVINI, B.; GANDOLFI, F. Sperm fertilizing ability in vitro influences bovine blastocyst miRNA content, **Theriogenology**, v.222, p.1–9, 2024.

PILATZ, A.; HOSSAIN, H.; KAISER, R.; MANKERTZ, A.; SCHÜTTLER, C.G.; DOMANN, E.; SCHUPPE, H.C.; CHAKRABORTY, T.; WEIDNER, W.; WAGENLEHNER, F. Acute epididymitis revisited: Impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations. **European Urology**, v.68, n.3, p.428-435, 2015.

PLEUGER, C.; SILVA, E.J.R.; PILATZ, A.; BHUSHAN, S.; MEINHARDT, A. Differential Immune Response to Infection and Acute Inflammation Along the Epididymis. **Frontiers in Immunology**, v.11, n.1 p.1-8, 2020.

PRUNEDA, A.; YEUNG, C.H.; BONET, S.; PINART, E.; COOPER, T.G. Concentrations of carnitine, glutamate, myo-inositol and sorbitol in epididymal fluid and spermatozoa from boars: comparison of two different semen collection frequencies. **Animal Reproduction Science**, v.97, p.344-355, 2007.

ROBAIRE, B.; HERMO, L. Efferent ducts, epididymis, and vas deferens: structure, functions, and their regulation. **The Physiology of Reproduction**, v.1, n.1, p.999-1080, 1988.

ROBAIRE, B.; HINTON, B.T.; ORGEBIN-CRIST, M. The Epididymis. In: KNOBIL, E.; NEILL, S **physiology of reproduction**. 3. ed., San Diego, CA: Academic Press, 2006. p.1071-1148.

ROJAS, Y.D.P. **O microRNA bta-mir-425-5p adquirido pelo espermatozoide durante o processo de maturação no epidídimo**, 2024. 66p. (Dissertação de Mestrado em Biologia Celular e Estrutural Aplicadas). Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2024. https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/43683.

RUSSELL, L. Papel na espermiação. In: RUSSELL, L.D.; GRISWOLD, M.D. **A célula de Sertoli**. 1. ed., Clearwater, FL: Cache River Press, 1993. p.269–302.

RUSSELL L, CLERMONT Y. Dispositivo de ancoragem entre células de Sertoli e espermátides tardias em túbulos seminíferos de ratos. **The Anatomical Record**, v.185, p.259–278, 1976.

SANTOS, R.L. Doenças reprodutivas em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.40, n.4, p.126-128, 2016.

SANTOS, G.V.M. **Papel da maturação epididimária sobre a interação da proteína do plasma seminal SVS3 com espermatozoides de camundongos: uma potencial estratégia para contracepção masculina**, 2022. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/entities/ publication/e0d0063a-9f14-4daf-9ca0-1cda372baddd. Acesso em: 16 ago. 2025.

SANTOS, M.V. Resumo da anatomia e fisiologia do epidídimo. **Estratégia Med**, 2023. Disponível em: https://med.estrategia.com/portal/conteudos-gratis/resumo-da-anatomia-e-fisiologia-do-epididimo/. Acesso em: 16 ago. 2025.

SELLEM, E.; MARTHEY, S.; RAU,A.; JOUNEAU, L.; BONNET, A.; DANVIC, C.; GUYONNET, B.; KIEFER, H.; JAMMES, H.; SCHIBLER, L. Dynamics of cattle sperm sncRNAs during maturation, from testis to ejaculated sperm. **Epigenetics & Chromatin**, v.14, n.24, p.1-18, 2021.

SENGER, P.L. Pathways to pregnancy and parturition. **Animal Reproduction Science**, v.89, n.1/4, p.93-103, 2003.

SCHIMMING, B.C.; PINHEIRO, P.F.F.; VICENTINI, C.A.; TIRAPELLI, L.F.; TIRAPELLI D.P.C; Morphological examination of the epididymal duct in the dog. Brazilian journal of **Veterinary Research and Animal Science**, v.39, n.2, p.61-65, 2002.

SCHIMMING, B.C.; PINHEIRO, P.F.F.; VICENTINI, C.A.; DOMENICONI R.F.; Ultrastructure of the epithelium lining of cauda epididymidis in mongrel dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira,** v.32, supl. 1, p.32–36, 2012.

SHE, Z.Y.; YANG, W.X. Molecular mechanisms involved in mammalian primary sex determination. **Journal of Molecular Endocrinology**, v.53, n., p.21-37, 2014.

SHIVAJI, S.; KUMAR, V.; MITRA, K.; JHA, K.N. Mammalian sperm capacitation: role of phosphotyrosine proteins. **Society in Reproduction Fertility**, v.63, suppl.63, p.295-312, 2007.

SILVA, A.E.F.; DODE, M.A.N.; UNANIAN, M.M. Capacidade reprodutiva do touro de corte: funções, anormalidades e outros fatores que a influenciam. **Embrapa Gado de Corte**, doc.51, Campo Grande, 1993.

SILVA, N.; BARTON, C.R. Macrophages and dendritic cells in the post-testicular environment. **Cell and Tissue Research**, v.363, n.1, p.97-104, 2015.

SIQUEIRA, J.B.; OBA, E.; BITTENCOURT, R.F.; FERREIRA, J.C.P.; PINHO, R.O.; GUIMARÃES, J.D. Aplasia segmentar bilateral do epidídimo na espécie bubalina: relato de caso. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.36, n.2, p.133-135, 2012.

SKERGET, S.; ROSENOW, M.A.; PETRITIS, K.; KARR, T.L. Sperm proteome maturation in the mouse epididymis. **PloS One,** v.10, n.11, p.e0140650, 2015.

SOARES, C.M.T.; NEVES, M.M. O papel da gota citoplasmática na funcionalidade de espermatozoides em mamíferos: uma revisão atualizada. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.44, n.3, p.83-88, 2020.

SOUZA, A.P.B. **Proteômica do epidídimo suíno: uso do modelo imunocastrado na identificação de marcadores moleculares para a qualidade seminal**, 2020. 99p. (Tese de Doutorado em Biotecnologia). Universidade do Vale do Taquari, 2020.

STAUB, C.; JOHNSON, L. Review: Spermatogenesis in the bull. **Animal**, v.12, supl. 1, p.27-35, 2018.

STUMP, T.; RINALDO, T.A.; OLIVA, S.U. Biologia epididimária: maturação espermática e expressão gênica. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, v.33, n.4, p.419-425, 2009.

THOMÉ, H.E. Avaliação histopatológica e caracterização morfométrica testicular e epididimária em cães adultos sem raça definida (SRD), 2006. 157p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP Botucatu, 2006.

TIBURCIO, B.H.S.; PAPA, L.P. Importância do médico veterinário no diagnóstico de Criptorquidismo em equinos: Revisão de literatura. **Revista Sistemática**, v.14, n.2, p.232–239, 2024.

TRIGG, N.A.; EAMENS, A.L.; NIXON, B. The contribution of epididymosomes to the sperm small RNA profile. **Reproduction**, v.457, p.206-223, 2019.

TULSIANI, D.P.; SKUDLAREK, M.D.; HOLLAND, M.K.; ORGEBIN-CRIST, M. Glycosylation of rat sperm plasma membrane during epididymal maturation. **Biology of Reproduction**, v.48, n.2, p.417- 428, 1993.

WIJAYARATHNA, R.; PASALIC, A.; NICOLAS, N.; BINIWALE, S.; RAVINTHIRAN, R.; GENOVESE, R.; MUIR, J.A.; LOVELAND, K.L.; MEINHARDT, A.; FIJAK, M. Region-specific immune responses to autoimmune epididymitis in the murine reproductive tract. **Cell and Tissue Research**, v.381, n.2, p.351-360, 2020.

WILLIAMS, G. An abnormality of the spermatozoa of some Hereford bulls. **Veterinary Record**, v.77, n.41, p.1204-1206, 1965.

WILLIAMS, H.J.; REVELL, S.G.; SCHOLES, S.F.E.; COURTENAY, A.E.; SMITH, R.F. Clinical, Ultrasonographic and pathological findings in a bull with segmental aplasia of the mesonephric duct. **Reproduction in Domestic Animals**, v.45, n.5, p.212-216, 2009.

YU, J.; LI, S.; WANG, L.; DONG, Z.; SI, L.; BAO, L.; WU, L. Pathogenesis of *Brucella* epididymoorchitis-game of *Brucella* death. **Critical Reviews in Microbiology**, v.48, n.1, p.96-120, 2021.

ZHOU, W.; IULIIS, G.N.; DUN, M.D.; NIXON, B. Characteristics of the Epididymal Luminal Environment Responsible for Sperm Maturation and Storage. **Fronties in Endocrinology**, v.9, art.59, p.2-3, 2018.

O ESPERMATOZOIDE APÓS A EJACULAÇÃO

Laís Dantas FERREIRA; Ana Thays dos Santos da SILVA; Evelyn de Castro PINHERO; Glenda Roberta Freire LIMA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Os espermatozoides, gametas masculinos, são formados dentro dos túbulos seminíferos dos testículos envolvendo uma série de eventos celulares de mitoses e meioses em um processo denominado espermatogênese. Este processo contém estágios celulares sucessivos, através dos quais as espermatogônias, derivadas das células germinativas primordiais, se diferenciam em espermatócitos, posteriormente em espermátides e por fim em espermatozoides (HAFEZ e HAFEZ, 2004; CHOCU *et al.,* 2012; SCHLATT e EHMCKE, 2014). Após sua formação nos túbulos seminíferos ainda são necessários dois processos maturacionais extratesticulares para que os espermatozoides ganhem capacidade fertilizante: a maturação e a capacitação do epidídimo (GERVASI e VISCONTI, 2017).

Essas células completamente desenvolvidas são alongadas, com uma cabeça e uma cauda, e unidos pela região do colo, sendo o aparelho necessário para a motilidade celular. O espermatozoide é todo recoberto pelo plasmalema (membrana plasmática). A sua cabeça possui formato arredondado e achatado, contendo na porção superior o acrossoma e sendo constituída pelo núcleo e uma pequena quantidade de citoplasma. A cauda é formada de colo ou pescoço e peças intermediária, principal e terminal (HAFEZ e HAFEZ, 2004; CUNHA, 2019).

Após sua formação no ambiente testicular, os espermatozoides recém formados presentes na luz dos túbulos seminíferos são transportados para o epidídimo, onde serão maturados e armazenados até a sua liberação para o meio externo, no momento da ejaculação. Este processo de maturação espermática é necessário para que o espermatozoide comece a adquirir sua capacidade potencial de fertilizar o oócito e envolve intensas alterações morfológicas e bioquímicas resultante de interações entre os espermatozoides e o microambiente epididimário. Abrange várias modificações funcionais, incluindo desenvolvimento do potencial para sustentar a motilidade, perda de água progressiva, migração distal e eventual perda da gota citoplasmática (HAFEZ e HAFEZ, 2004; OLIVA *et al*, 2009).

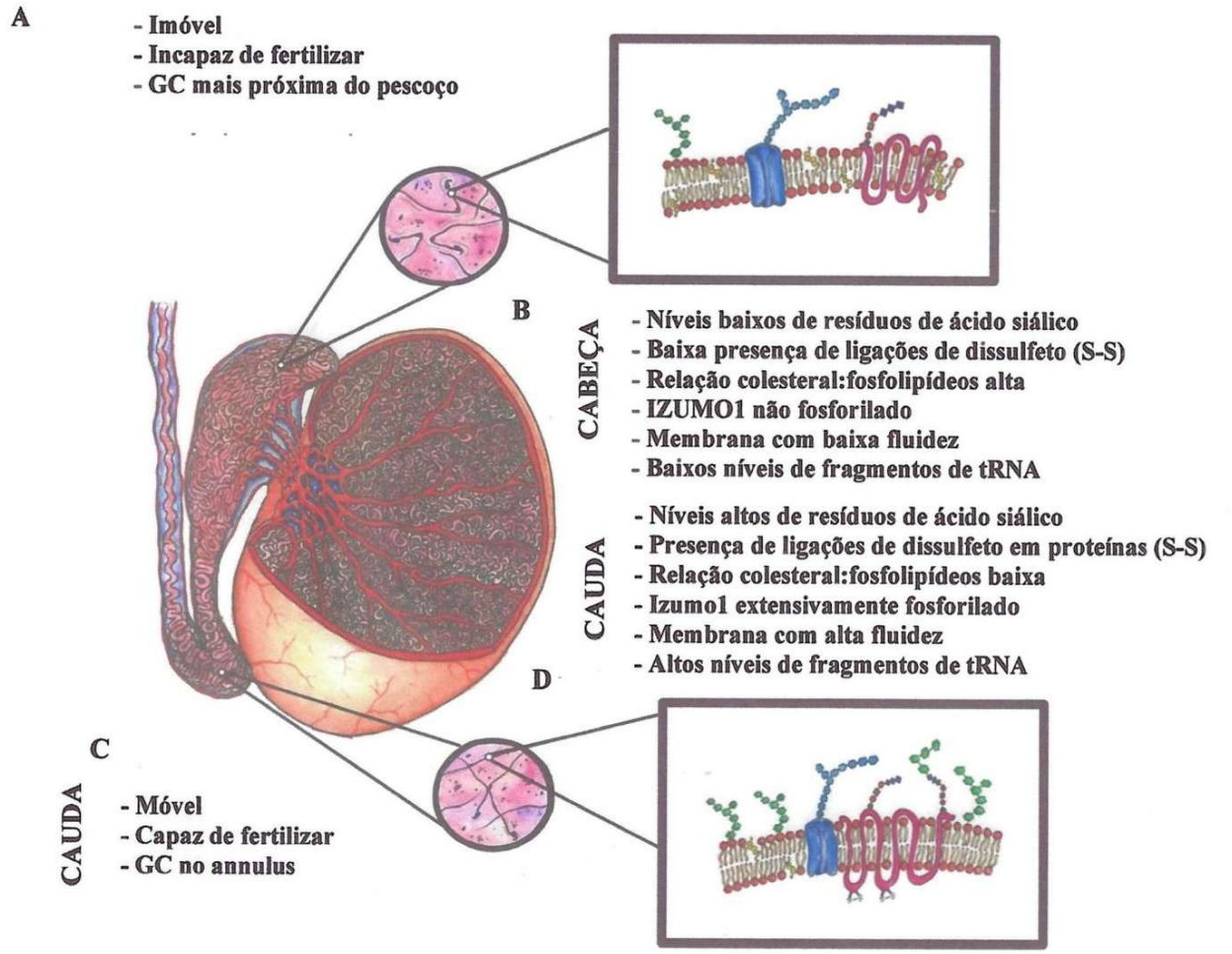
Após a ejaculação os espermatozoides ainda não possuem a habilidade total de fertilizar os oócitos, pois mesmo dotados de motilidade e morfologicamente maduros, necessitam passar por um processo chamado capacitação espermática que ocorre durante o período de permanência no trato reprodutivo da fêmea e assim se tornam totalmente competentes quanto à fertilização. Várias mudanças intracelulares ocorrem durante este processo que contribuem para o aumento da afinidade com a Zona Pelúcida, hiperatividade flagelar e posteriormente a indução da reação acrossômica (SILVA, 2006; GERVASI e VISCONTI, 2016; SHIVAJI *et al*., 2007).

A passagem dos espermatozoides pelos envelopes ovulares do gameta feminino envolve interações de superfície celular, possibilitando o contato e a fusão das membranas plasmáticas dos gametas (espermatozoide e oócito). Nesse processo ocorre a reação acrossômica que é induzida quando o receptor do espermatozoide se liga a receptores específicos da zona pelúcida e consiste na liberação do conteúdo enzimático presente na vesícula acrossômica que permitem que os espermatozoides atravessem a zona pelúcida e se fundam com a membrana plasmática do oócito. Posteriormente a estes inúmeros mecanismos e eventos o espermatozoide, finalmente, consegue alcançar o oócito, ocorrendo a união dos gametas, através da fecundação ou fertilização e subsequente formação do zigoto (BITTENCOURT *et al.* 2006; SILVA, 2006).

7.01. A maturação espermática

Ela ocorre durante o trânsito do espermatozoide pelo epidídimo, logo após a sua saída dos túbulos seminíferos, e é necessária para que o espermatozoide desenvolva sua habilidade inicial de fertilizar o oócito. Abrange importantes alterações morfológicas e fisiológicas, envolvendo mudanças sequenciais na composição bioquímica da célula espermática (DACHEUX e DACHEUX, 2014; GERVASI e VISCONTI, 2017; CUNHA, 2019).

Cada segmento do epidídimo (cabeça, corpo e cauda) apresenta características distintas, com expressão diferenciada de genes e mantém diferentes concentrações de íons luminais, essenciais para regular as etapas de maturação espermática, assim em cada segmento ocorrem diferentes alterações (CORNWALL, 2009; DACHEUX e DACHEUX, 2014; GERVASI e VISCONTI, 2017). Dentre as alterações estão a diminuição na proporção colesterol:fosfolipídios da membrana, mudanças no perfil de proteínas, condensação final da cromatina, trânsito da gota citoplasmática (GC) localizada na região proximal para a região distal e a aquisição da motilidade progressiva e da capacidade de fecundação (Figura 01) (CUNHA, 2019).



(**Fonte:** GERVASI e VISCONTI, 2017)

Figura 01: Características do esperma em cada porção do epidídimo sua maturação e modificações durante o trânsito epididimário.

Na cabeça do epidídimo ocorre a reabsorção da maioria dos fluidos provenientes dos túbulos seminíferos e início da migração da GC, que geralmente ocorre na cabeça distal até a chegada do espermatozoide no corpo proximal do epidídimo. A GC é um remanescente de citoplasma de células germinativas. Sua migração é uma das alterações morfológicas mais

visíveis, ocorrendo do colo ou região proximal da peça intermediária para a região distal da peça intermediária do espermatozoide. Os espermatozoides a perdem durante a ejaculação e sua presença no ejaculado pode afetar a fertilidade espermática em animais que apresentam esse remanescente citoplasmático, apesar de nem todas serem removidas (DACHEUX e DACHEUX, 2014; GERVASI e VISCONTI, 2017; SOARES e NEVES, 2020).

No corpo do epidídimo ocorre parte da migração da gota citoplasmática, a aquisição da habilidade de se ligar à zona pelúcida do ovócito, a ativação da cascata de fosforilação da proteína tirosina induzida pelo AMPc, sendo um dos fatores responsáveis por desencadear movimentos vibratórios, e a condensação final da cromatina. A condensação da cromatina envolve a reticulação das protaminas em decorrência da formação de pontes de dissulfeto e diminuição da água remanescente do processo de espermatogênese, aumentando ainda mais a compactação da cromatina. A cauda do epidídimo atua como reservatório, garantindo a viabilidade espermática e o armazenamento de células viáveis e aptas à fecundação, para serem liberados na ejaculação, ou gradualmente fagocitados sem a ejaculação (CUNHA, 2019).

Durante o trânsito epididimário, os espermatozoides sofrem alterações em seu conteúdo de proteínas, lipídios e açúcares. As alterações nas proteínas dos espermatozoides ocorrem através de transformações pós-traducionais das proteínas já existentes e através da incorporação de proteínas sintetizadas pelo epitélio epididimal que se aderem à membrana espermática através do contato direto do espermatozoide com o epitélio, ou através do trânsito de epididimossomos (DIAS *et al.*, 2014; GERVASI e VISCONTI, 2017).

Algumas dessas proteínas adquiridas estão envolvidas no desenvolvimento de funções espermáticas, como a motilidade, capacitação, reação acrossômica, interação espermazoide-zona pelúcida e fertilização. Algumas proteínas adquiridas são identificadas como marcadores de células defeituosas, através de marcadores como a ubiquitina, a ELSPBP1 e a Proteína Epididimária de Ligação Espermática 1 (SUTOVSKY *et al.*, 2001; D'AMOURS *et al.*, 2012; GERVASI e VISCONTI, 2017). Além da adição e alteração de proteínas, estudos demonstraram que também ocorre a remoção destas (AKINTAYO *et al.*, 2015; CUNHA, 2019).

A maioria das proteínas espermáticas do grupo tiol, localizadas no flagelo, sofrem modificações durante o trânsito no epidídimo. São ricas em cisteína e formam uma ponte de dissulfeto através de reações oxidativas, entre duas cisteína, resultando em proteínas rígidas com ligações de aminoácidos altamente estáveis, para funções estruturais do espermatozoide. Por meio da oxidação de proteínas tiol, as ligações de dissulfeto são reduzidas, gerando uma estabilização gradual de regiões da célula ricas em proteínas tiol, como o flagelo, favorecendo a motilidade espermática (DIAS *et al.,* 2014; GERVASI e VISCONTI, 2017; CUNHA *et al.*, 2019). Em ratos, à medida que espermatozoides transitam pelo epidídimo, a oxidação gradual dos grupos tiol acontece, seguida do surgimento da motilidade (SHALGI *et al*., 1989).

Além de proteínas, estão presentes no fluido epididimário alguns compostos como glicoproteínas, enzimas pertencentes ao grupo das glicosidases (β-D-galactosidades, β-N-acetil glucosaminidase, α-fucosidase, α-glucosidase e α-manosidase) e aminoácidos como a carnitina, um agente delipidante. Esses componentes estão envolvidos em alguns processos como a formação do conteúdo acrossomal, migração da gota citoplasmática e capacidade de a célula espermática reconhecer de sítios específicos sobre a superfície dos ovócitos no momento da fecundação (TULSIANI *et al*., 1993; DACHEUX *et al*., 2003; CUNHA, 2019).

Além disso, os espermatozoides sofrem alterações moleculares em sua superfície, como adição, remoção e/ou modificação de açúcares e lipídios externos da sua membrana plasmática. Ademais, ocorrem modificações na homeostase lipídica, na maioria das espécies, há uma diminuição média na razão colesterol:fosfolipídio entre as membranas plasmáticas dos espermatozoides (Tabela 01) (GERVASI e VISCONTI, 2017).

Tabela 01: Alterações no conteúdo lipídico do esperma durante a maturação do epidídimo em diferentes espécies.

Espécies		**Touro**	**Bode**	**Rato**	**Coelho**	**Carneiro**	**Cavalo**
Lectina	**Resíduo de açúcar**	**Comparação da cabeça vs cauda do espermatozoide**					
Con A	D-manose D-glicose	↓	=	↓ **a**	= **a**	=	ND
SBA	D-N-acetil-galactosamina	=	=	ND	ND	↓	ND
RCA	D-galactose e L-arabinose	=	ND	ND	↓ a	↓	↓
PNA	D-galactose	↑ acros-soma	=	ND	ND	↓	↓
WGA	Ácido siálico e N-acetil-D-glucosamina	↓	↑ acros-soma	↑ **b**	↓ **a** ↑ acrossoma **b**	↑	↑
DBA	D-N-acetil-galactosamina	↓	↑	ND	ND	ND	=
UEA	α-L-fucose	=	↑	ND	ND	↑	=
PSA	D-manose	ND	ND	ND	ND	ND	↓ (118 KDa) **a** ↓ (58 KDa) **a**
Referências		Arya *et al*., 1985.	Bains *et al*., 1993.	**a:** Schlegel *et al*., 1986. **b:** Kumar *et al*., 1990.	**a:** Nicolson et al. 1977. **b:** Kumar *et al*. 1990.	Magarge *et al*., 1988.	Retamal *et al*. 2000.

(**Fonte:** Adaptado de GERVASI e VISCONTI, 2017)

Obs.: Dados de estudos que compararam lipídios de células inteiras ou extratos de membrana de espermatozoides recuperados da cabeça e da cauda do epidídimo. ND = sem dados publicados.

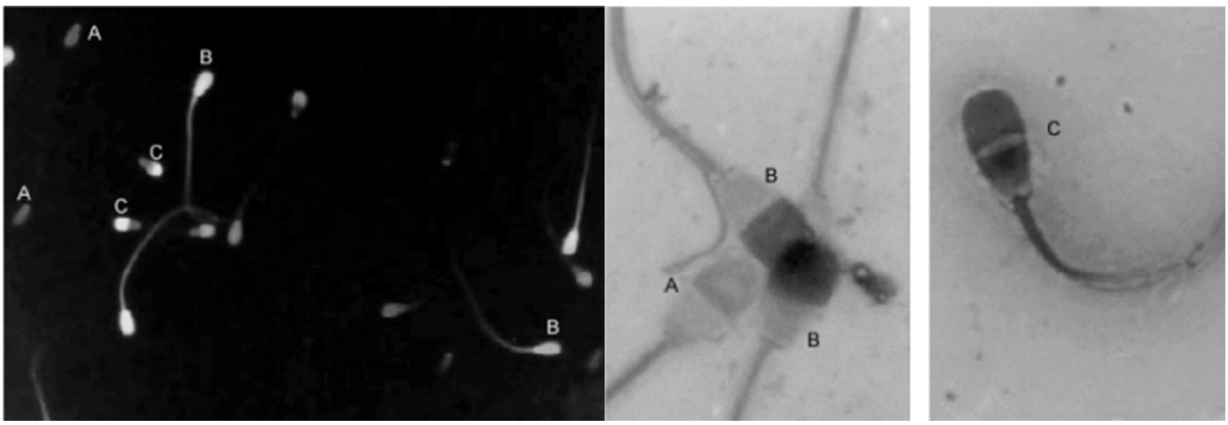
A aquisição do movimento progressivo também ocorre durante o trânsito epididimário no processo de maturação. Os espermatozoides da cauda do epidídimo exibem motilidade progressiva, diferentemente dos espermatozoides testiculares e dos presentes na cabeça do epidídimo. Embora a motilidade alcançada pelos espermatozoides da cabeça seja semelhante em intensidade à do da cauda, eles exibem diferentes flexão flagelar (VALDNAIS *et. al,* 2013; GERVASI e VISCONTI, 2017).

Além disso, como há a possibilidade de induzir motilidade em espermatozoides testiculares e de cabeça do epidídimo, isso indica que os espermatozoides imaturos possuem maquinaria flagelar funcional. Apesar do conhecimento de alguns mecanismos de obtenção de energia, ainda não está totalmente claro quais alterações bioquímicas ocorrem no espermatozoide durante o trânsito epididimal que tornam essas células capazes de se mover (VALDNAIS *et. al,* 2013; GERVASI e VISCONTI, 2017).

7.02. A capacitação espermática

Após a ejaculação, os espermatozoides de mamíferos ainda não estão aptos para fertilizar os oócitos, pois ainda que sejam dotados de motilidade e morfologicamente formados, necessitam de um período de permanência no trato reprodutivo da fêmea para que se tornem aptos à fertilização. O espermatozoide sobrevive no genital feminino por algumas horas antes de ganhar a habilidade de fertilizar o óvulo (ALMEIDA *et al*., 1999).

O processo de capacitação espermática (Figura 02) é aquele em que o espermatozoide adquire capacidade de fertilizar os oócitos, passando por severas mudanças bioquímicas e fisiológicas (GERVASI e VISCONTI, 2016). Sabe-se que essas mudanças inerentes à capacitação incluem: a capacidade do espermatozoide de se ligar à matriz extracelular do oócito, denominada de zona pelúcida; a hiperativação, o movimento flagelar em chicote que permite a célula aumentar a sua eficácia de propulsão para penetrar no óvulo e, ainda, a capacidade de se fundir com o oócito. A hiperativação, no entanto, é regulada por eventos de sinalização semelhantes, mas distintos, que a distinguem da capacitação (BAILEY, 2010).



(**Fonte:** ASSUMPÇÃO *et al*., 2002)

Figura 02: Diferença entre espermatozoides capacitados e não capacitados à luz da microscopia de epifluorescência (A, 400x) e de contraste de fase (B, 1000x).

Obs.: Fig. 02A: (A) = capacitado; (B) = não capacitado; (C) = morto; **Fig. 02B:** (A) = capacitado; (B) = íntegro; (C) = morto.

A capacitação espermática se inicia na região do istmo da tuba uterina, sendo seguida pela reação acrossômica (HAFEZ e HAFEZ, 2016). A tuba uterina da fêmea dispõe de um microambiente adequado para o transporte, armazenamento, capacitação dos espermatozoides, fecundação e cultivo embrionário, de modo que, logo após a ejaculação, tanto no trato genital feminino ou in vitro, as células espermáticas iniciam a fase final da maturação, denominada de capacitação espermática (BUFFONE, 2016).

Não há conhecimento acerca de todos os mecanismos envolvidos na capacitação. No entanto, sabe-se que algumas substâncias estão envolvidas com as mudanças que ocorrem nos espermatozoides, como o colesterol e o Ca^{2+} (WITTE e SCHAFER-SOMI, 2007). Segundo Ickowicz *et al*. (2012), a capacitação em animais ocorre em duas fases dentro do trato reprodutivo feminino: a fase rápida e a fase lenta. A fase rápida envolve a ativação dos flagelos, desencadeando um movimento vigoroso e assimétrico. A fase lenta, por sua vez, envolve as mudanças nos padrões de movimento do espermatozoide, denominados de hiperativação.

O primeiro evento da capacitação envolve a fase lenta, que ocorre no oviduto do genital feminino, marcada pela remoção do colesterol da membrana pelo HDL e albumina sérica, que promove o aumento de fluidez da membrana plasmática (ICKOWICZ *et al*., 2012; SILVA, 2006).

O aumento da fluidez da membrana vem acompanhado de um aumento progressivo nas concentrações intracelulares de cálcio (Ca^{2+}), bicarbonato e peróxido de hidrogênio, que em conjunto, estimulam a produção de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) pela adenilato ciclase (ICKOWICZ *et al*., 2012; SILVA, 2006).

Os glicosaminoglicanos (GAGs) são componentes diretamente relacionados com a indução da capacitação espermática, visto que modificam a membrana plasmática estimulando a captação de Ca^{2+} e a atividade da fosfolipase A2 na membrana, aumentando as concentrações de lisolipídios, de forma que a membrana se torne instável. A heparina é um exemplo de GAGs importante na capacitação e reação acrossômica, visto que atua por meio da remoção de proteínas do plasma seminal na superfície da membrana plasmática, que são decapacitantes, ou seja, inibidoras da capacitação (COX, 1990).

Ainda na fase lenta, o AMPc produzido, ao ativar a PKA no interior da célula, fosforila diversas proteínas em resíduos de serina e treonina. Desta forma, direta ou indiretamente, são ativadas várias proteínas quinases, assim como são inibidas fosfatases, sendo este evento importante, visto que é por meio desse aumento na fosforilação de resíduos de tirosina e proteínas intracelulares que são estimuladas as mudanças na função espermática que ocorrem na capacitação (SIGNORELLI *et al*., 2012).

São estas as alterações que desencadeiam a hiperativação espermática, a quimiotaxia dos espermatozoides em direção ao ovócito, assim como a capacidade destes de realizar, posteriormente, a reação acrossômica induzida por um agonista biológico presente na zona pelúcida ou pela progesterona, sendo capaz de fertilizar o ovócito (SIGNORELLI *et al*., 2012).

Ao final do processo, isto é, quando um espermatozoide está totalmente capacitado, a membrana plasmática apical da cabeça da célula espermática torna-se fusogênica, permitindo a união entre os gametas e a transferência do material genético masculino ao interior do ovócito. Os eventos tardios da capacitação espermática ocorrem sob um rigoroso controle, uma vez que esse é um processo irreversível, ou seja, se ocorrer a desestabilização da membrana espermática, na ausência do ovócito maduro, inevitavelmente, ocorrerá a morte do espermatozoide (RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, 2007).

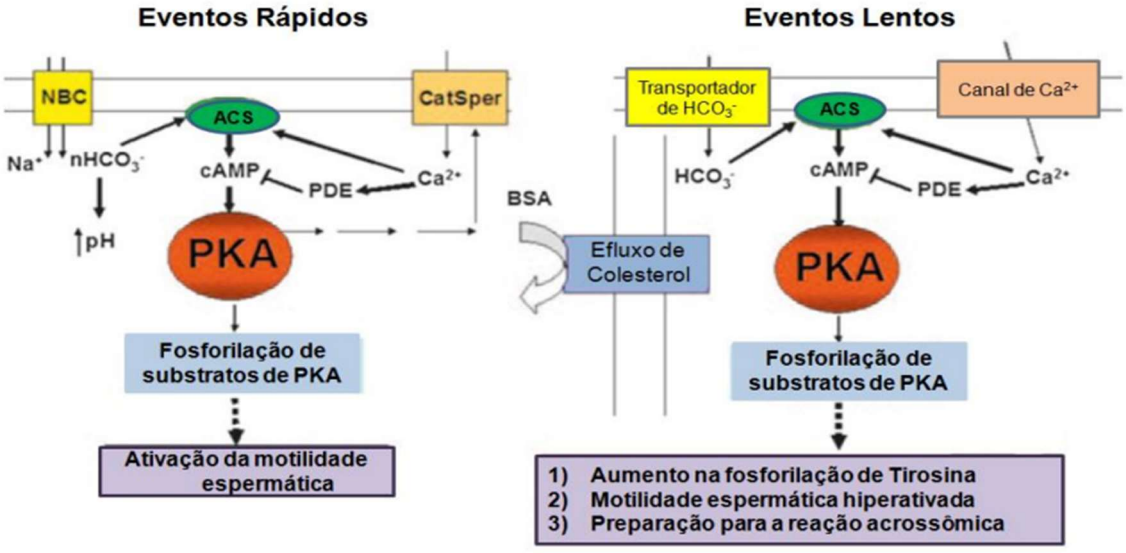
Em seguida, ocorre a fase rápida, que tem sido discutida no que tange às controvérsias acerca da possibilidade de seus eventos fazerem parte da capacitação. No entanto, sabe-se que essa etapa é imprescindível para o sucesso da fertilização (VISCONTI, 2009). Esta fase ocorre segundos após a ejaculação, sendo ativada pelo aumento nas concentrações de Ca^{2+} e HCO^{3-}, presentes no fluido seminal. Nesta etapam estão envolvidos os eventos moleculares de ativação de uma proteína quinase A (PKA) pela adenilato ciclase, mediada por Ca^{2+} e dependente de HCO^{3-}, para fosforilar certas proteínas (ICKOWICZ *et al.,* 2012; SILVA, 2006).

Todo esse evento resulta em hiperpolarização da membrana plasmática e mudanças na hidrodinâmica e motilidade espermática, que contribuem para a capacidade do espermatozoide de se ligar à zona pelúcida, por um aumento da afinidade dos receptores presentes na membrana acrossomal externa com a zona pelúcida (ZP), além de contribuir com a indução da reação acrossomal e hiperatividade flagelar (ICKOWICZ *et al.,* 2012; SILVA, 2006).

Durante a hiperativação, ocorre uma alteração no padrão e no vigor da trajetória do espermatozoide, que são caracterizados por uma larga amplitude do batimento flagelar, aumento médio do movimento lateral da cabeça e cauda do espermatozoide. Também podem estar associados uma motilidade lenta ou não progressiva de baixa frequência de batimento flagelar (VERSTEGEN *et al.,* 2002).

A cascata dependente de PKA, por sua vez, fosforila uma família de enzimas, a fosfatidilinositol-3 quinase (PI3K) que leva à polimerização da actina, essencial para a motilidade hiperativada dos espermatozoides necessários para a fertilização. A quebra da F-actina é necessária para a reação acrossômica. Portanto, a ativação do AMPc modula a resposta dos canais de cálcio, produzindo alterações no potencial de membrana e aumentando a concentração intracelular de cálcio (ICKOWICZ *et al.,* 2012).

Em suínos, ainda, há um evento importante na fase rápida (Figura 03). Consiste na eliminação de uma adesina espécie-específica da superfície da célula espermática, denominada AQN-1. Essa adesina consiste em um complexo proteico de papel importante na formação do reservatório espermático em suínos, que por sua vez, tem a função de inibir a atividade de outras proteínas associadas à superfície celular, como a AQN-2 e AWN, relacionadas com a interação dos espermatozoides com a zona pelúcida. Quando a membrana espermática é desestabilizada e ocorre a remoção desta adesina AQN-1 da superfície do espermatozoide, estes são liberados do reservatório do oviduto, de forma que essa remoção permite a interação do espermatozoide com a zona pelúcida (EKHLASI-HUNDRIESER *et al*., 2005; TÖPFER-PETERSEN *et al.,* 2008).



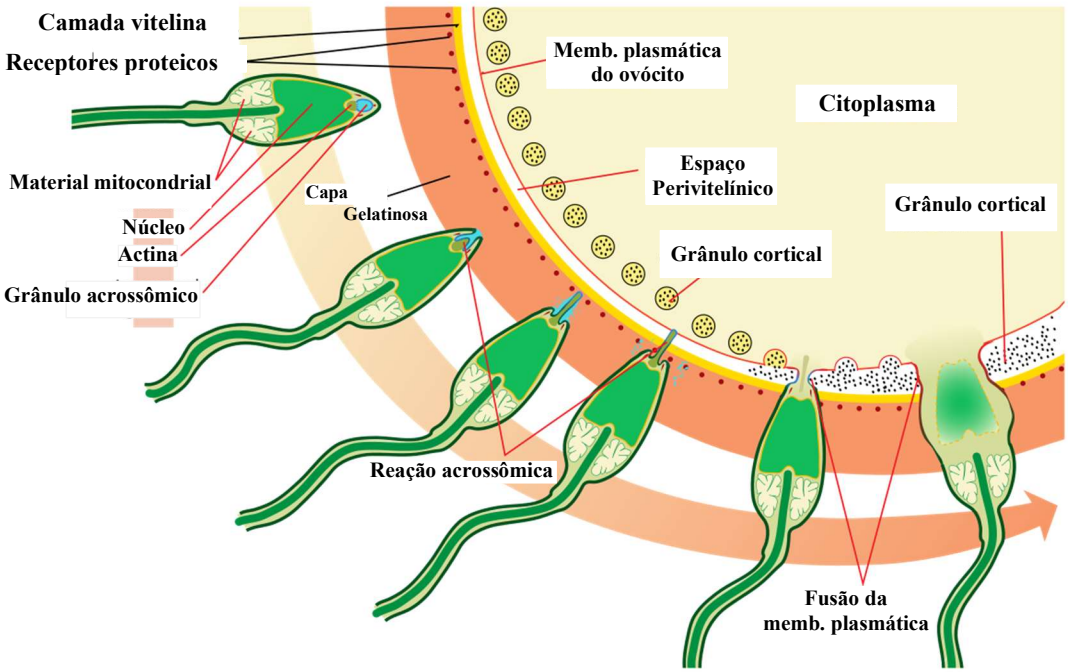
(**Fonte:** BETARELLI, 2016)

Figura 03: Esquema demonstrando as bases moleculares que envolvem a fase rápida e lenta durante a capacitação espermática.

Desta forma, a capacitação é um evento essencial ao processo de fertilização, visto que permite que o espermatozoide adquira habilidades de ligação e penetração na zona pelúcida e, posteriormente, fundir-se com a membrana plasmática do ovócito. Finalizada a capacitação, precede-se a reação acrossomal (BUFFONE, 2016).

7.03. A reação acrossômica

A reação acrossômica é o evento que ocorre quando os espermatozoides penetram entre as células foliculares, atingindo a zona pelúcida, havendo o contato entre os gâmetas masculino e feminino (Figura 04). Desse modo, há exocitose de enzimas existentes no acrossoma da cabeça do espermatozoide, que são responsáveis por a camada gelatinosa da zona pelúcida, permitindo que os receptores da membrana plasmática da cabeça do espermatozoide sejam reconhecidos pelos receptores específicos na membrana do oócito II, dessa forma, permitindo sua penetração no oócito (MOREIRA, 2014). A interação entre as membranas culmina na fusão das duas células, ocorrendo a fecundação, e posteriormente, formação do ovo ou zigoto.

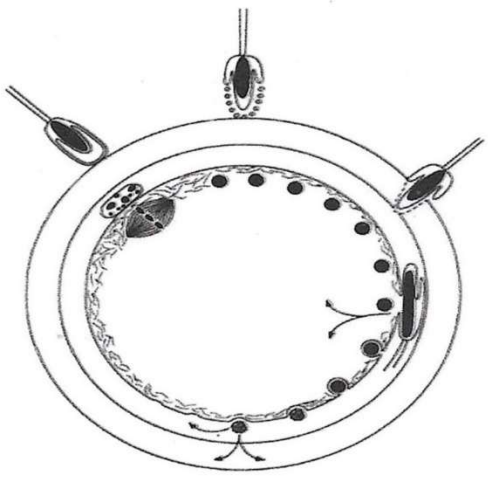


(**Fonte:** https://pt.wikipedia.org/wiki/Rea%C3%A7%C3%A3o_across%C3%B3mica)

Figura 04: Reação acrossômica seguida da fusão com a membrana plasmática do óvulo.

Notadamente, o processo para a reação acrossômica é mediado por enzimas denominadas de GTPases: sendo estas sinaptotagmina I e sinaptobrevina. A atuação das enzimas hidrolíticas é essencial para que o gameta adentre no espaço perivitelino fertilizando o oócito, sendo o papel destas dissolver a zona pelúcida envolta do espermatozoide penetrante (GADELLA *et al*., 2001).

Quando ocorre a penetração do espermatozoide, o óocito é ativado, ocorrendo então penetração do espermatozoide. Como esquematizado na Figura 05, em (1), ocorre a ligação do espermatozoide à zona pelúcida; (2) observa-se a reação acrossômica; (3) penetração do espermatozoide através da zona pelúcida (ZP); (4) ligação e fusão do espermatozoide com a oolema (fertilização); (5) ativação do oócito por fatores do citosol e bloqueio da poliespermia; (6) liberação dos grânulos corticais provocando o bloqueio definitivo da poliespermia (GADELLA *et al*., 2001).



(**Fonte:** GADELLA *et al.,* 2001)

Figura 05: Esquema ilustrando a interação entre o espermatozoide e o oócito na fertilização.

Ademais, alguns estudos já demonstraram que a habilidade do espermatozoide ejaculado em se capacitar, passando por uma completa modificação na membrana, e culminando com a reação acrossômica, está diretamente relacionada com altas taxas de concepção, portanto, o uso da avaliação de reação acrossômica (RA) e viabilidade espermática auxilia na seleção do sêmen a ser utilizado para a PIV (SÁ *et al*., 2005).

Em concordância, o estudo realizado por Feliciano *et al.* (1996), relatou a eficiência da técnica da taxa reação acrossômica em zebuínos como indicador do potencial de fertilidade de touros, utilizando sêmen fresco e congelado. Desse modo, demonstrando que touros de fertilidade alta e baixa taxa de retorno, apresentam espermatozoides com frequência alta de capacitação e reação acrossômica, quando comparados aos touros de fertilidade baixa.

Outrossim, o teste de indução da reação acrossômica *in vitro* é um método comumente utilizado para a avaliação da capacitação espermática, além de possuir uma alta correlação com a fertilidade a campo (BLOTTNER *et al*., 1990). A RA pode ser induzida *in vitro* pela lisofosfatidilcolina (LC), após capacitação espermática provocada pela heparina, que é a substância mais eficiente para induzir capacitação espermática e, conseqüentemente, a RA *in vitro* (SÁ *et al.*, 2005). Desse modo, segundo os estudos de WHITFIELD e PARKINSON (1992), foi verificado que 10 mg/mL de heparina é eficaz na indução a capacitação e RA em espermatozoides bovinos. No entanto, é importante ressaltar que a manutenção da viabilidade do espermatozoide capacitado é igualmente importante para o sucesso da fecundação (WAY *et al*., 1994).

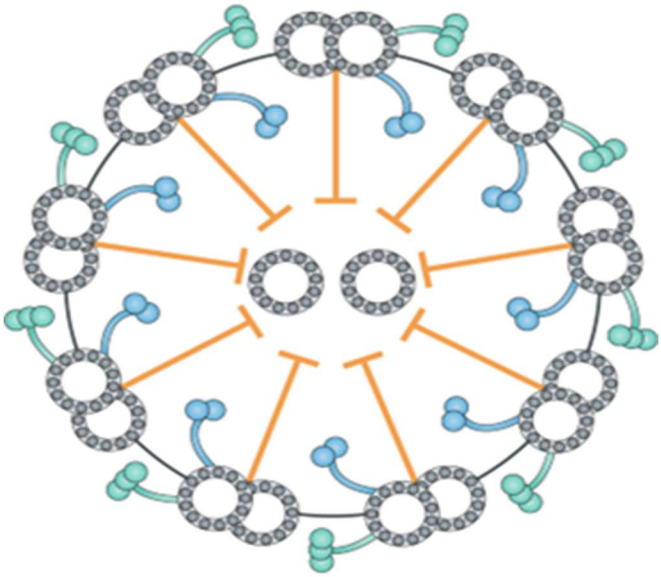
Além disso, o experimento realizado por SÁ *et al.* (2005) constatou que ao comparar a taxa de reação acrossômica em meios com e sem heparina, é possível verificar que há um número maior de espermatozoides com reação acrossômica na presença da heparina em touros da raça Guzerá, visto que, essa substância acelera a conversão da proacrosina, zimógena em acrosina, iniciando a digestão da membrana plasmática, desse modo, sendo capaz de desencadear a perda acrossômica em algumas células.

Diante do exposto, é possível concluir que a realização de exames que avaliam as taxas de reação acrossômica são de suma importância, visto que auxiliam na avaliação de sêmen de diversas espécies antes que os mesmos sejam utilizados para procedimentos de FIV, por exemplo (SÁ *et al*., 2005).

7.04. A movimentação espermática

A movimentação espermática é executada em sua total amplitude através da cauda do espermatozoide, promovendo a propulsão e a capacidade de seu deslocamento até o oócito feminino (LINDEMANN e LESICH, 2016). O axonema, estrutura morfológica da cauda, se faz como o principal "motor" da movimentação espermática, através da ligação e soltura de forma sucessiva de seus constituintes (HENRY e ECHEVERRI, 2013).

O axonema nada mais é do que a junção de todos os microtúbulos dentro do flagelo espermático, sendo este ordenado morfologicamente por nove pares de microtúbulos externos e um par interno (arranjo 9+2), sendo o primeiro constituído morfologicamente por dois tipos de pares tubulares, o tipo "A" e o tipo "B", dos quais apresentam respectivamente 10 e 13 protofilamentos alinhados lado a lado, que unem as extremidades do túbulos A-B (Figura 06) (LINK *et al*., 2016). Os nove dupletos de microtúbulos são interconectados através de ligações de nexina e os mesmos se conectam ao par central por meio de complexos de proteinas. Cada túbulo "A" irá se ligar a outras proteínas de forma bilateral, como as dineínas (MARSHALL e NONAKA, 2006; MITCHISON e MITCHISON, 2010).



(**Fonte:** Gilpin *et al*., 2020)

Figura 06: Desenho esquemático da morfologia do axonema.

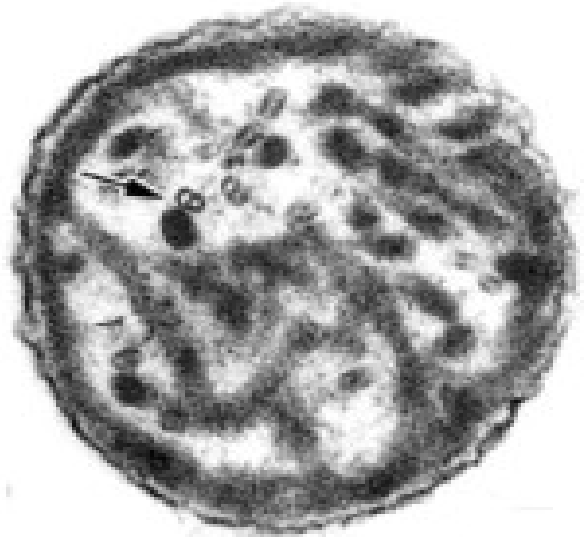
Apesar da função geral da movimentação espermática ser o encontro com o ovócito, esse pode diferir quanto ao tipo de motilidade, dos quais em coletas recém realizadas, essas células vão apresentar um tipo de movimentação ativa, ou seja, de baixa amplitude e simétrica, semelhante a uma onda, sendo essencial para sua chegada ao útero e oviduto. O movimento hiperativo se faz em espermatozoides que passaram pelo processo de capacitação, apresentando um movimento assimétrico e de alta amplitude, facilitando assim a sua chegada ao óvulo e sua sucessiva penetração (HENRY e ECHEVERRI, 2013).

A movimentação espermática ocorre através de processos químicos e mecânicos provenientes do axonema, e para que esse movimento ocorra, é necessário que se tenha uma variedade de complexos regulatórios mecânicos e químicos (GILPIN *et al*., 2020), podendo gerar contração unilateral dos túbulos e por vez sendo realizados através da ligação e contração dos braços de dineína de uma hemiparte da cauda, seguida de sua sucessiva soltura e contração da outra parte restante, fornecendo um deslocamento simétrico e de baixa amplitude, ou seja, ativo. A movimentação hiperativa se faz através da contração e soltura das hemipartes de forma desordenada e intensa, promovendo assim um movimento sem simetria e com alto grau de amplitude (HENRY e ECHEVERRI, 2013). A rigidez da contração do axonema se faz de forma finita, ou seja, possui um limite para sua constrição, sendo esta modulada pela própria célula (GILPIN *et al.,* 2020).

A energia provida para a contração das estruturas do axonema se faz através da adenosina trifosfato (ATP), sendo esta regenerada pela glicólise e oxidação mitocondrial do ciclo de Krebs ao longo de sítios específicos na cauda, como as colunas e bainhas fibrosas e promovendo a conversão a energia química por batimento mecânico pelas dineínas (HENRY e ECHEVERRI, 2013).

Apesar da glicose ser importante para a contração dos túbulos, a adenosina monofosfato cíclica, proteína kinase A e os canais de cálcio são os principais moduladores da motilidade espermática, sendo o cálcio intracelular o principal responsável pela regulação do restante, logo, quanto maior a concentração do mesmo, maior a produção e ativação de tais mecanismos (HENRY e ECHEVERRI, 2013).

A movimentação espermática pode sofrer estímulos intrínsecos provenientes de alterações na estruturação do axonema ou extrínsecos, tendo em vista que centenas de genes e proteínas atuam no desenvolvimento da montagem e motilidade dos espermatozoides, ficando susceptível ao comprometimento de tal desenvolvimento (Figura 07), tendo em vista a possibilidade de interferência por meio de mutações genéticas, toxinas ambientais ou comprometimento metabólico, resultando em uma movimentação atípica ou a falta total de tal deslocamento, comprometendo assim, a chegada do espermatozoide até o óvulo e sua sucessiva penetração (HENRY e ECHEVERRI, 2013; LINK *et al*., 2016).



(**Fonte:** LINK *et al*., 2016)

Figura 07: Corte transversal de espermatozoide humano (ME), evidenciando completa desorientação do axonema e a falta aparente de um braço de dineína (seta).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento acerca das características e mecanismos que ocorrem desde a maturação espermática até a reação acrossômica são essenciais para a avaliação da viabilidade espermática, diretamente relacionadas à atividade espermática, sua integridade e à atividade bioquímica da membrana plasmática do espermatozoide. Essas características bioquímicas e fisiológicas são fundamentais na interpretação do exame andrológico.

Por meio do estudo destes mecanismos, pode-se avaliar a viabilidade espermática, integridade de acrossoma e cromatina na avaliação da qualidade do sêmen, visto que indicam a aptidão reprodutiva momentânea e outras características importantes para o sucesso na fecundação dos animais. Permitindo, ainda, uma maximização na eficiência reprodutiva de rebanhos através das ferramentas de biotécnicas reprodutivas disponíveis e, uma disseminação em massa de um material genético de rebanho superior, com melhores lucros para o produtor rural.

REFERÊNCIAS

AKINTAYO, A.; LEGARE, C.; SULLIVAN, R. Dicarbonyl L-xylulose reductase (DCXR), a "moonlighting protein" in the bovine epididymis. **PLOS ONE**, v.10, n.3, p.9-11, 2015.

ALMEIDA, A.B.; SATRAPA, M.A.; JACOMIN, J.A. Utilização do veneno de abelhas apis mellifera na fecundação *in vitro*. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.23, n.1, p.271-274, 1999.

ASSUMPÇÃO, M.E.O.; HAIPECK, K.; LIMA, A.S.; MELLO, M.R.B.; OLIVEIRA, L.J.; TAVARES, L.M.T.; VISINTIN, J.A. Capacitação espermática in vitro com heparina e cálcio ionóforo e sua correlação com a fertilidade em touros. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v.39, n.3, p.149-156, 2002.

BAILEY, J.L. Factors Regulating Sperm Capacitation. **Systems Biology in Reproductive Medicine**, v.56, n.5, p.334–348, 2010.

BETARELLI, R.P. **Efeitos da glutationa reduzida sobre os processos de capacitação e reação acrossomica *in vitro* em espermatozoides suínos refrigerados**, 2016. 104p. (Tese de Doutorado em Medicina Veterinária). Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais, 2016.

BITTENCOURT, R.H.F.P.M.; SILVA, M.C.; RIBEIRO, H.F.L. Mecanismo da fertilização. **Revista Ciência Agrária**, v.45, p.309-330, 2006.

BLOTTNER, S.; NEHRING, H.; TORNER H. Individual differences in capacitation of bull spermatozoa by heparin in vitro: relationship to fertility. **Theriogenology**, v.34, n.3, p.619-628, 1990.

BUFFONE, M.G. **Sperm acrosome biogenesis and function during fertilization**.1. ed. United States: Springer International Publishing, 2016.

CHOCU, S.; CARVEL, P. ROLLAND, A.D.; PINEAU, C. Spermatogenesis in mammals: proteomic insights. **System Biology of Reproduction Medicin**, v.58, n.4, p.179-90, 2012.

CORNWALL, G.A. New insights into epididymal biology and function. **Human Reproduction Update**, v.15, n.2, p.213-27, 2009.

COX, J.F. **Capacitación espermatica para fertilización in vitro en rumiantes – Aspectos básicos y aplicados um manipulating the mammalian embry**o. São Paulo, 1990. In: XXX Simpósio em Tópicos Avançados em Reprodução Animal, FCAVJ-UNESP, p.27-63, 1990.

CUNHA, A.T.M. **Caracterização morfológica de espermatozoides do epidídimo e estabelecimento de protocolo para seu uso na produção *in vitro* de embriões bovinos**, 2019. 114p. (Tese de Doutorado em Biologia Animal). Programa de pós graduação em Biologia Animal, Universidade de Brasília, 2019.

DACHEUX, J.L.; GATTI, J.L.; DACHEUX, F. Contribution of epididymal secretory proteins for spermatozoa maturation. **Microscopy research and technique**, v.61, n.1, p.7-17, 2003.

DACHEUX, J.L.; DACHEUX, F. New insights into epididymal function in relation to sperm maturation. **Reproduction**, v.147, n.2, p.27-42, 2014.

D'AMOURS, O.; FRENETTE, G.; BORDELEAU, L.J.; ALLARD, N.; LECLERC, P.; BLONDIN, P.; SULLIVAN, R. Epididymosomes transfer epididymal sperm binding protein 1 (ELSPBP1) to dead spermatozoa during epididymal transit in bovine. **Biology of Reproduction**, v.87, n.4, p.94, 2012.

DIAS, G.M.; LÓPEZ, M.L.; FERREIRA, A.T.S.; CHAPEAUROUGE, D.A.; RODRIGUES, A.; PERALES, J.; RETAMAL, C.A. Thiol-disulfide proteins of stallion epididymal spermatozoa. **Animal Reproduction Science**, v.145, n.1/2, p.29-39, 2014.

EKHLASI-HUNDRIESER, M.; GOHR, K.; WAGNER, A.; TSOLOVA, M.; PETRUNKINA, A.; TÖPFER-PETERSEN, E. Spermadhesin AQN1 is a candidate receptor molecule involved in the formation of the oviductal sperm reservoir in the pig. **Biology of Reproduction**, v.73, n.3, p.536-545, 2005.

FELICIANO SILVA, A.E.O.; RAMALHO, M.F.D.; CAMPANELLI, A.C.; WATANABE, Y.F.; RODRIGUES, L.H.; FREITAS, A.R.; HOSSEPPIAN, V. **Taxa de reação acrossomica como indicador de fertilidade de touros**. In: Congresso Brasileiro das raças zebuinas, 2, 1996, Uberaba, MG. Anais… Uberaba: ABCZ, 1996.

GADELLA, B.M.; RATHI, R.; BROUWERS, J.F.; STOUT, T.A.E.; COLEMBRANDER, B. Capacitation and the acrosome reaction in equine sperm. **Animal Reproduction Science**, v.68, n.4, p.249-265, 2001.

GERVASI, M.G.; VISCONTI, P.E. Chang's meaning of capacitation: a molecular perspective. **Molecular Reproduction and Development**, v.83, n.10, p.860-874, 2016.

GERVASI, M.G.; VISCONTI, P.E. Molecular changes and signaling events occurring in spermatozoa during epididymal maturation. **Andrology**, v.5, n.2, p.204-218, 2017.

GILPIN, W.; BULL, M.S.; PRAKASH, M. The multiscale physics of cilia and flagela. **Nature Reviews Physics**, v.2, n.11, p.74-88, 2020.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 7. ed. Barueri: Manole, 2004.

HENRY, M.; ECHEVERRI, A.M.L. Coleta e avaliação seminal em animais domésticos. In: HENRY, M.; ECHEVERRI, A.M.L. **Andrologia Veterinária Básica**. CAED-UFMG, Belo Horizonte, cap.10, 2013. p.136-151.

ICKOWICZ, D.; FINKELSTEIN, M.; BREITBART, H. **Mechanism of sperm capacitation and the acrosome reaction: role of protein kinase**, 2012. Disponível em: https://www.ncbi. nlm.nih. gov/pmc/articles/PMC3720105/pdf/aja201281a.pdf. Acesso em: 20 jun. 2022.

LINDEMANN, C.B.; LESICH, K.A. Functional anatomy of the mammalian sperm flagellum. **Cytoskeleton**, v.73, n.11, p.652-669, 2016.

LINK, R.W.; CHEMES, H.E.; ALBERTINI, D.F. The axoneme: the propulsive engine of spermatozoa and cilia and associated ciliopathies leading to infertility. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v.33, n.2, p.2-5, 2016.

MARSHALL, W.F.; NONAKA, S. Cilia: tuning in to the cell's antenna. **Current Biology**, v.16, n.15, p.604–614, 2006.

MITCHISON, T.; MITCHISON, H. Cell biology: How cilia beat. **Nature**, v.463, n.7279, p.308–309, 2010.

MOREIRA, C. Reação Acrossômica. **Revista Ciência Elementar**, v.2, n.1, p.1-7, 2014.

OLIVA, S.U.; RINALDO, P.A.; STUMPP, S. Biologia espididimaria: maturação espermatica e expressão gênica. **O Mundo da Saúde**, v.33, n.4, p.419-425, 2009.

PATRAT, C.; SERRES, C.; JOVANNET, P. The acrosome reaction in human spermatozoa. **Biology of the Cell**, v.92, n.3/4, p.255-266, 2000.

SÁ, W.F.; LOPES, C.F.; CAMARGO, L.S.A.; FERREIRA, A.M.; VIANNA, A.A.; VIANA, J.H.M.; NOGUEIRA, L.A.G. Avaliação da capacitação espermática in vitro pela reação acrossômica e viabilidade, em sêmen de touros Guzerá. **Revista Brasileira Ciências Veterinárias**, v.12, n.1/3, p.33-36, 2005.

SCHLATT, S.; EHMCKE, J. Regulation of spermatogenesis: an evolutionary biologist's perspective. **Seminars In Cell & Developmental Biology**, v.29, n.2/16, p.3-5, 2014.

SHALGI, R.; SELIGMAN, J.; KOSOWER, N. S. Dynamics of the Thiol Status of Rat Spermatozoa during Maturation: Analysis with the Fluorescent Labeling Agent Monobromobimane. **Biology of Reproduction**, v.40, n.5, p.1037-1045, 1989.

SHIVAJI, S.; KUMAR, V.; MITRA, K.; JHA, K.N. Mammalian sperm capacitation: role of phosphotyrosine proteins. **Society in Reproduction Fertility**, v.63, suppl.63, p.295-312, 2007.

SIGNORELLI, J.; DIAZ, E.S.; MORALES, P. Kinases, phosphatases and proteases during sperm capacitation. **Cell and Tissue Research**, Berlin, v.349, n.3, p.765-782, 2012.

SILVA, R.O.A. **Associação entre o exame clínico andrologico e testes de viabilidade espermatica, integridade de acrossoma e fragmentação de cromatina para determinar a qualidade seminal de touros**, 2006. 38p. (Dissertação de Mestrado em Ciência Animal). Programa de pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Goiás, 2006.

SOARES, C.M.T.; NEVES, M.M.O Papel da gota citoplasmática na funcionalidade de espermatozoides em mamíferos: uma revisão atualizada. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.44, n.3, p.83-88, 2020.

SUTOVSKY, P.; MORENO, R.; RAMALHO-SANTOS, J.; DOMINKO, T.; THOMPSON, W. E.; SCHATTEN, G. A putative, ubiquitin-dependent mechanism for the recognition and elimination of defective spermatozoa in the mammalian epididymis. **Journal of Cell Science**, v.114, n.9, p.1665-1675, 2001.

TOPFER-PETERSEN, E.; EKHLASI-HUNDRIESER, M.; TSOLOVA, M. Glycobiology of fertilization in the pig. **International Journal of Developmental Biology**, Vizcaya, v.52, n.5/6, p.717-736, 2008.

TULSIANI, D.P.; SKUDLAREK, M.D.; HOLLAND, M.K.; ORGEBIN-CRIST, M. Glycosylation of rat sperm plasma membrane during epididymal maturation. **Biology of Reproduction**, v.48, n.2, p.417- 428, 1993.

VADNAIS, M.L.; AGHAJANIAN, H.K.; LIN, A.; GERTON, G.L. Signaling in Sperm: toward a molecular understanding of the acquisition of sperm motility in the mouse epididymis. **Biology of Reproduction**, v.89, n.5, p.1-10, 2013.

VERSTEGEN, J.; IGUER-OUADA, M.; ONCLIN, K. Computer assisted semen analyzers in andrology research and veterinary practice. **Theriogenology**, v.57, n.1, p.149-179, 2002.

VISCONTI, P.E.; WESTBROOK, V.A.; CHERTIHIN, O.; DEMARCO, I.; SLEIGHT, S.; DIEKMAN, A.B. Novel signaling pathways involved in sperm acquisition of fertilizing capacity. **Journal of Reproduction Immunology**, Limerick, v.53, n.1/2, p.133-150, 2002.

VISCONTI, P.E.; WESTBROOK, V.A.; CHERTIHIN, O.; DEMARCO, I.; SLEIGHT, S.; DIEKMAN, A.B. **Understanding the molecular basis of sperm capacitation through kinase design**. In: National Academy of Sciences of the United States of America, v.106, n.3, p.667-668, 2009.

WAY, A.L.; HENAULT, M.A.; KILLIAN, G.J. Comparison of four staining methods for evaluating acrosome status and viability of ejaculated and cauda epididymal bull spermatozoa. **Theriogenology**, v.43, n.8, p.1301-1316, 1994.

WHITFIELD, C.H.; PARKINSON, T.J. Relastionship between fertility of bovine semen and in vitro induction of acrosome reactions by heparin. **Theriogenology**, v.38, n.1, p.11-20, 1992.

WITTE, T.S.; SCHAFER-SOMI, S. Involvement of cholesterol, calcium and progesterone in the induction of capacitation and acrossome reaction of mammalian spermatozoa. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v.102, n.3, p.181-193, 2007.

FISIOLOGIA ESPERMÁTICA DA EJACULAÇÃO A FECUNDAÇÃO

Alessandra Oliveira REGO; Vitória Gabriela Sanxo de AZEVEDO; Lívia Batista SILVA; Gabriel de Bessa e LIRA; Rubens Araújo SOUSA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A fecundação é um processo vital para a perpetuação das espécies, envolvendo uma série de eventos complexos visando a união dos gametas masculino e feminino. Para que o espermatozoide seja capaz de fertilizar o óvulo, ele precisa passar por transformações nos genitais masculino e feminino (DARSZON *et al*., 2020; LUONGO *et al*., 2020). Entretanto, é necessário que os espermatozoides cheguem até o oviduto e fecundem o óvulo. Após a ejaculação os espermatozoides são expostos a diferentes ambientes, sendo essencial que estejam em condições favoráveis à sua sobrevivência até encontrarem o óvulo (LUONGO *et al*., 2020).

A produção das células espermáticas ocorre nos testículos, mas os espermatozoides recém-formados, ainda não passaram por todo processo de maturação celular e não estão aptos a fertilizar o óvulo. Para adquirirem a capacidade de fertilização, os espermatozoides precisam passar por dois processos de maturação após deixarem os túbulos seminíferos, nos quais passam por mudanças morfológicas e fisiológicas e são: a maturação extratesticular no epidídimo e a capacitação no trato feminino (SHIVAJI *et al*., 2007*;* GERVASI *et al*., 2017).

O epidídimo se divide em três partes: cabeça, corpo e cauda. Essa divisão tem como base o epitélio, o diâmetro tubular e a variação dos tipos celulares (MONTANARI, 2013). O início da maturação espermática ocorre na cabeça e vai até a cauda do epidídimo (OLIVA *et al*., 2009). Durante sua maturação, o espermatozoide sofre uma compactação da cromatina sexual devido à formação de pontes de dissulfeto e à presença de zinco, havendo a formação de novas membranas celulares, essenciais para sua funcionalidade (OLIVA e CASTILLO, 2011).

A primeira porção do epidídimo é responsável pela absorção dos líquidos vindos dos túbulos seminíferos. Na cabeça e no corpo, ocorre a adição de fatores essenciais ao processo de fertilização, além da aquisição de motilidade no final do corpo. Na cauda são eliminados os espermatozoides defeituosos, armazenados os demais para a ejaculação (SERRE e ROBAIRE, 1998). Após a maturação, os espermatozoides já terão motilidade e morfologia adequadas, mas não são conseguem fecundar os ovócitos, pois precisam capacitar (HAFEZ e HAFEZ, 2016).

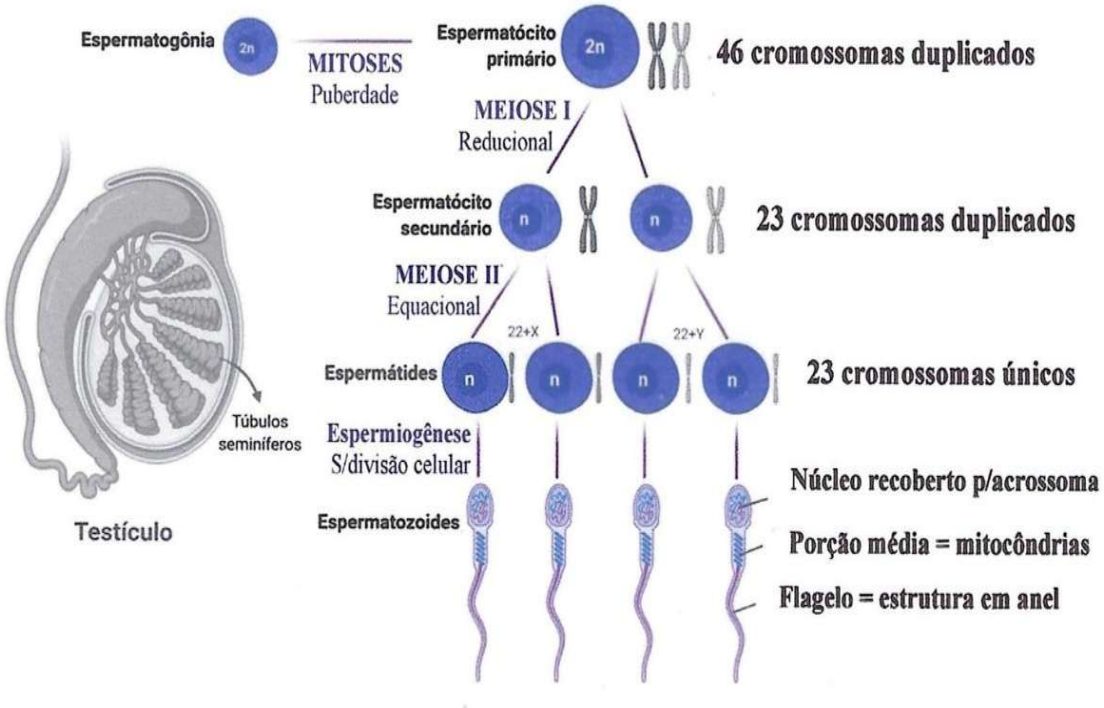
Após a ejaculação e a mistura com o plasma seminal, os espermatozoides adquirirem, no genital feminino, a capacidade de penetrar na zona pelúcida. A motilidade e a morfologia são essenciais para o sucesso da fertilização, entretanto, somente após a capacitação espermática o potencial de fecundação do óvulo estará completo (KELLER e KERNS, 2023).

Na capacitação, os espermatozoides sofrem modificações bioquímicas e fisiológicas, na membrana plasmática e nas suas enzimas (YANAGIMACHI, 1994), que preparam as células para a reação acrossomal, com mudanças nos níveis de cálcio intracelular e na fosforilação proteica (PARRISH *et al*., 1999).

8.01. Espermatogênese

Os espermatozoides são formados nos túbulos seminíferos, que abrigam complexa sequência de células germinativas em diferentes estágios de desenvolvimento e que ao final do processo dão origem aos gametas masculinos (GARCIA., 2017). São células alongadas com uma cabeça achatada contendo núcleo e uma cauda para a motilidade celular. Seu metabolismo exógeno é semelhante ao de outras células biológicas, feito através de substratos, como glicose e frutose, que são transportados para dentro das células **(**DE VASCONCELOS, 2009**)**.

A espermatogênese (Figura 01) é um evento temporal complexo e cíclico, no qual os gonócitos, primeiras células germinativas a habitarem os túbulos seminíferos, multiplicam-se e diferenciam-se em espermatogônias. Essas células diplóides ainda indiferenciadas, passam por um processo evolutivo, no qual se transformam em espermatozoides, células essenciais ao processo reprodutivo (AGUIAR *et al.,* 2006; SHARMA e AGARWAL, 2014).



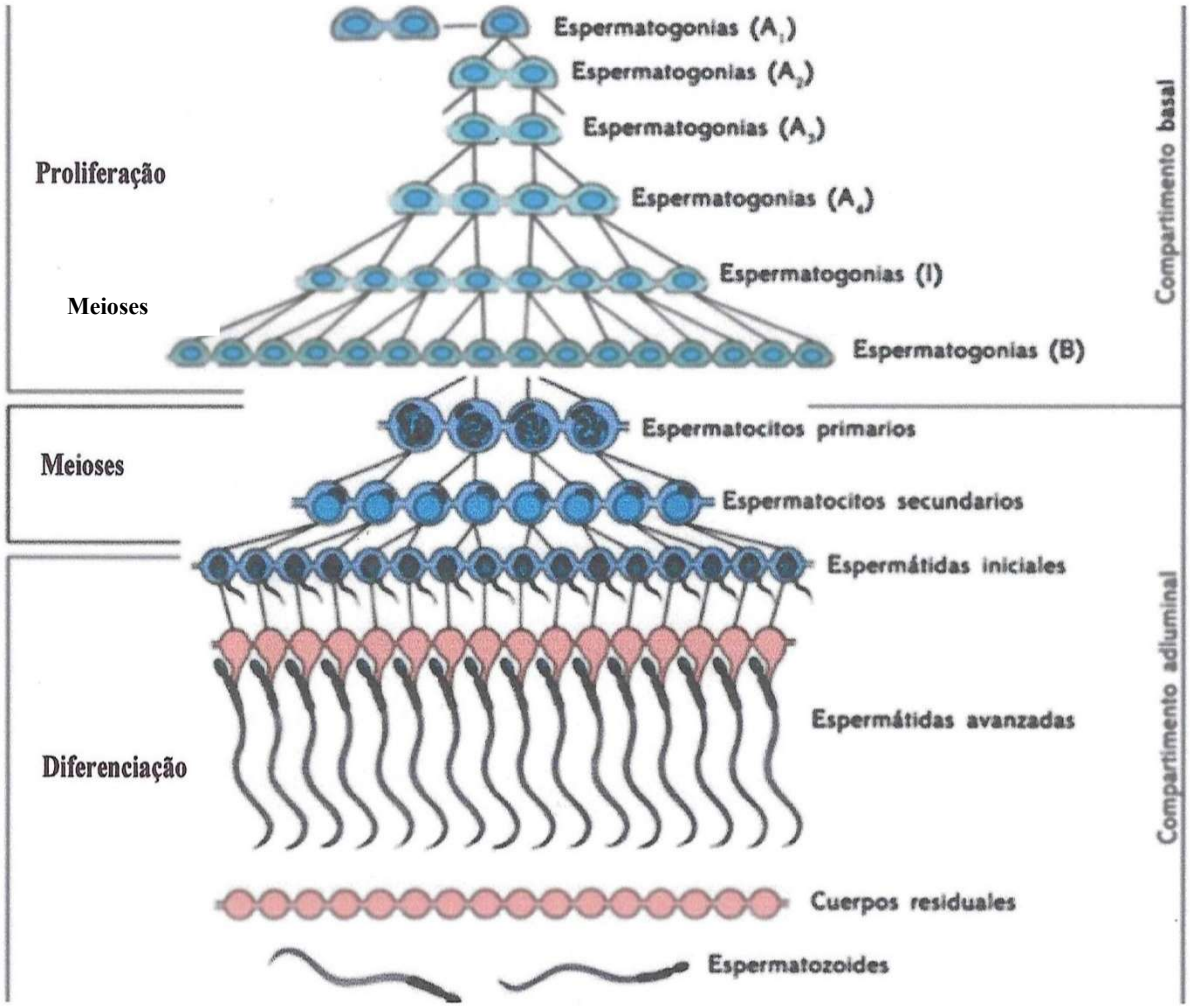
(**Fonte:** https://www.researchgate.net/figure/Figura-81-Esquema-da-formacao-dos-gametas-masculinos-espermatogenese-nos-tubulos_fig1_351736702)

Figura 01: Esquema da formação dos gametas masculinos (espermatogênese), nos túbulos seminíferos dos testículos.

A espermatogênese se divide em três fases: espermatocitogênese, espermiogênese e espermiação. Na espermatocitogênese, ocorrem divisões mitóticas das células, gerando os espermatócitos 1$^{\text{ários}}$. Na espermiogênese, ocorre a meiose com duplicação dos cromossomos, recombinação e segregação do material genético, culminando em duas divisões celulares que reduzem o número de cromossomos e originam quatro espermátides haplóides. As espermátides sofrem alterações morfológicas, diferenciando-se em espermatozoides, que pela espermiação, são liberados no lúmen dos túbulos seminíferos (JOHNSON *et al.*, 2000; KLEIN, 2014).

8.02. Espermatocitogênese

Durante o desenvolvimento embrionário, as células germinativas primordiais migram do saco vitelínico para as gônadas indiferenciadas, onde se dividem e formam os gonócitos, que se diferenciam em espermatogônias (gônias) do tipo A0, que originam as do tipo A1 e suas subdivisões (A2, A3, A4, intermediárias e tipo B). Essas divisões progressivas garantem a proliferação das células germinativas nos túbulos seminíferos (ARRUDA *et al*., 2015). Essa é a primeira fase da espermatogênese, com duas funções principais: a manutenção de uma população de células-tronco (gônias tipo A = pool reserva) e a produção de espermatócitos 1$^{\text{ários}}$ a partir das gônias tipo B (gônias B). As gônias do tipo B têm função proliferativa, se dividem por mitoses dando origem aos espermatócitos 1$^{\text{ários}}$ (2n) que entram na fase de meiose (Figura 02) (GARCIA., 2017).

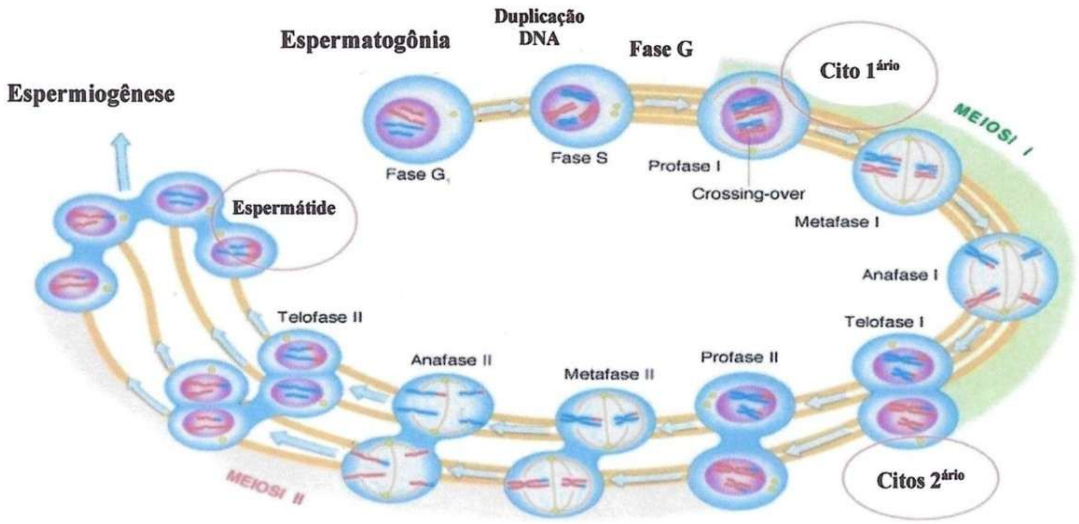


(**Fonte:** https://magapor.com/novedades-del-sector/formacion-celula-espermatica/)

Figura 02: Processo manutenção e multiplicação das espermatogônias e formação dos espermatócitos que entram em fase de meiose.

Mitose: Durante a puberdade, as gônias iniciam um processo contínuo de divisões mitóticas, dando origem às células-filhas, seguem dois caminhos: permanecer como células-tronco, denominadas gônias do tipo A, ou se diferenciar progressivamente em gônias do tipo B (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013). No processo de mitose, as espermatogônias do tipo A originam subtipos sucessivos (A1, A2, A3 e A4), até formarem as gônias intermediárias (tipo In), que se dividem novamente para dar origem às gônias do tipo B (ASSIS NETO *et al*., 2003). Estas passam por ciclos mitóticos nos quais as células-filhas permanecem conectadas e, ao final dessas divisões, originam os espermatócitos 1$^{\text{ários}}$ (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

Meiose: Os espermatócitos (citos) 1$^{\text{ários}}$ duplicam seu DNA e iniciam a primeira divisão meiótica. Durante a prófase I, ocorrem modificações nucleares, organizadas em estágios: preleptóteno, leptóteno, zigóteno, paquíteno e diplóteno. Ao final da meiose I, os cromossomos homólogos são segregados, formando dois espermatócitos 2$^{\text{ários}}$ (MENEZES *et al*., 2017), que passam pela segunda divisão meiótica, na qual as cromátides irmãs se separam, resultando em espermátides haploides (Figura 03). Essas células são as precursoras imediatas dos espermatozoides, formados durante a espermiogênese (JOHNSON *et al.*, 2000).

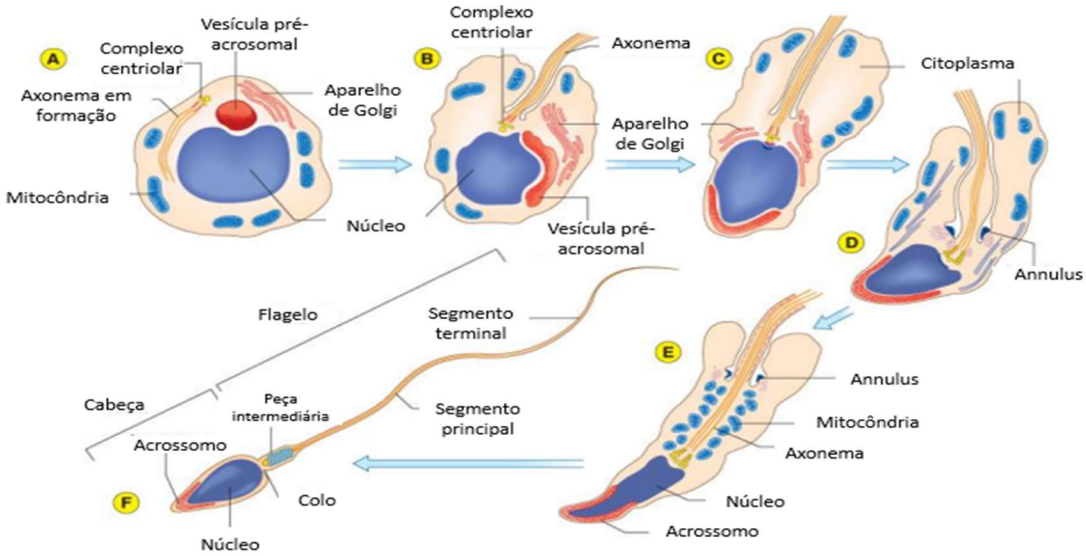


(**Fonte:** https://elearning.uniroma1.it/pluginfile.php/1010483/mod_resource/content/5/spermatogenesi.pdf)

Figura 03: As diferentes fases da meiose na formação da espermátide (Tide).

8.03. Espermiogênese

Na espermiogênese (Figura 04), as espermátides esféricas continuam a se diferenciar, sem se dividir, para formar espermátides (tides) maduras, que evoluem e se diferenciam em espermatozoides (JOHNSON *et al.*, 2000), através de uma série de modificações morfológicas, que incluem a condensação da cromatina nuclear e alongamento do núcleo, a eliminação da maior parte do citoplasma, a formação da cauda e do acrossoma (ZIERI *et al.*, 2008). As transformações da espermátide são classificadas em três fases: complexo de Golgi, acrossomo e maturação (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013; O'DONNELL, 2015).



(**Fonte:** https://elearning.uniroma1.it/pluginfile.php/1010483/mod_resource/content/5/spermatogenesi.pdf)

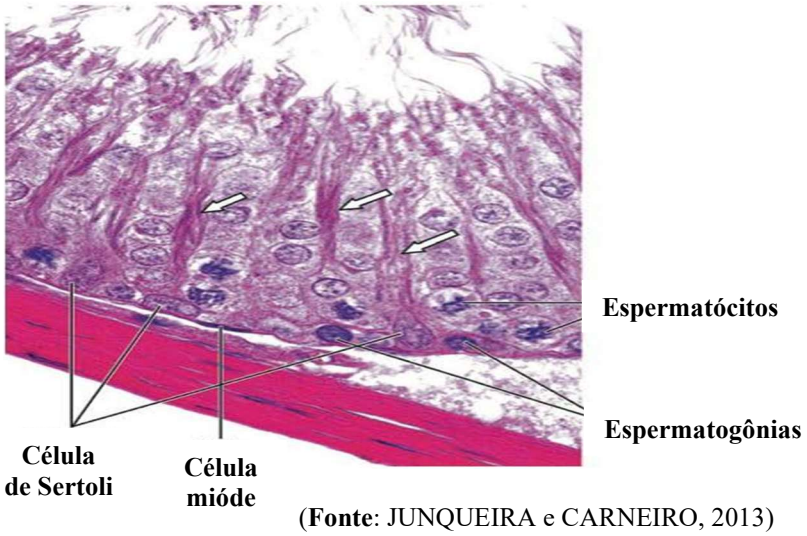
Figura 04: Representação esquemática das diferentes etapas da espermiogênese.

Obs.: A = célula arredondada, sofre alterações morfológicas e forma a vesícula acrossomal e o flagelo, com grande perda do citoplasma (B-E), dando origemao espermatozóide (F).

A primeira fase é marcada pela formação de grânulos proacrossomáticos no aparelho de Golgi, que se fundem em um único grânulo acrossômico dentro da vesícula acrossômica (VA). Simultaneamente, os centríolos migram para a região próxima à superfície da célula, em posição oposta à VA e começam a formar o axonema, que é o componente central do flagelo. Este é composto por um par central de microtúbulos rodeado por nove duplas de microtúbulos externos ligados por pontes de dineína, presentes nos duplos externos (O'DONNELL, 2015).

A segunda fase é caracterizada por modificações nos núcleos, acrossomos e caudas das espermátides em desenvolvimento. A vesícula e o grânulo acrossômico formam um capuz na porção anterior do núcleo (acrossomo) (ZIERI *et al*., 2008). O acrossomo se liga à membrana dentro da espermátide e participa da fertilização liberando enzimas hidrolíticas para facilitar a penetração do esperma através da zona pelúcida (O'DONNELL, 2015).

Durante o desenvolvimento, as espermátides sofrem rotação, o que permite que o acrossomo se oriente em direção à parede externa do túbulo seminífero e a cauda se posicione em direção ao lúmen. Essas espermátides ficam alojados nas reentrâncias das células de Sertoli, formando tufos com os flagelos voltados para o lúmen do túbulo (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013) (Figura 05). O capuz acrossômico cresce e se achata sobre a superfície do núcleo que se encontra em contato com a vesícula acrossômica em expansão, caracterizada por fina camada de cromatina condensada abaixo da membrana nuclear (ABOU-HAILA e TULSIANI, 2000).



(**Fonte**: JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013)

Figura 05: Os flagelos das espermátides, em direção às células de Sertoli, formam feixes (setas) que se projetam em direção ao lúmen do túbulo seminífero.

As modificações morfológicas resultam em espermátides alongadas e espermatozoides característicos de cada espécie. O citoplasma se desloca em direção à cauda, onde através de microtúbulos forma uma estrutura cilíndrica temporária que circunda o axonema, chamada manchete (KIERSZENBAUM e TRES, 2004). Dentro da manchete, o corpo cromatóide se condensa ao redor do axonema e forma o annulus, que migra ao longo da cauda. O flagelo, formado a partir dos centríolos, tem a peça intermediária (PI) com mitocôndrias, que se acumulam ao redor do axonema (HAFEZ e HAFEZ, 2016). O movimento do flagelo é gerado pelos microtúbulos, ATP e dineína, uma proteína com atividade de ATPase (TURNER, 2003).

A terceira fase, envolve a transformação final das espermátides em células prontas para a espermiação. Durante a fase de maturação, uma bainha fibrosa e nove fibras grossas se formam ao redor do axonema, com cada fibra associada a um par de microtúbulos e conectada ao colo da peça de conexão, que cobre o axonema do colo até a peça terminal. O *annulus* migra distalmente, separando a PI da peça principal da cauda. As mitocôndrias são comprimidas dentro de uma bainha que vai do colo ao *annulus* seminíferos (STAUB e JOHNSON, 2018).

Nos últimos estágios da espermiogênese, a espermátide se alonga e a célula se achata, à medida que a cromatina se condensa e o acrossomo se compacta. Um fino anel de citoplasma se aproxima do núcleo e o restante se organiza no lobo citoplasmático, que se desprende da tide, formando o corpo residual, uma pequena massa de citoplasma ligada à célula por um fino filamento (ABOU-HAILA e TULSIANI, 2000; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

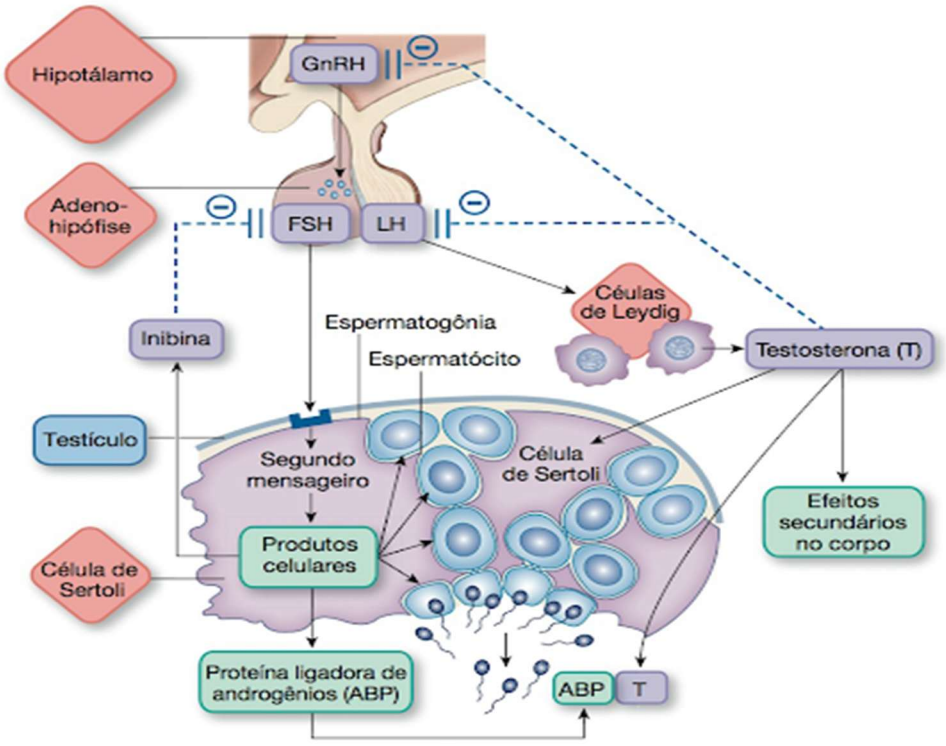
A célula de Sertoli molda o citoplasma remanescente após o alongamento da espermátide, concluindo a formação do corpo residual e uma pequena massa chamada de gota citoplasmática é deixada para trás. A formação desses corpos residuais completa a maturação final, preparando as espermátides alongadas para a liberação como espermatozoides (ABOU-HAILA e TULSIANI, 2000; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

8.04. Espermiação

A espermiação, é o processo pelo qual as espermátides maduras são liberadas das células de Sertoli. Essa etapa é concluída quando as espermátides são liberadas no lúmen do túbulo seminífero e o restante do citoplasma, conhecido como corpo residual, é fagocitado pela célula de Sertoli. Os espermatozoides são transportados até seu local de armazenamento, o epidídimo e são preparados para a ejaculação (O'DONNELL *et al*., 2011).

8.05. Regulação endócrina da espermatogênese

A espermatogênese é regulada por uma interação de sinais endócrinos (Figura 06), sendo fundamental para o desenvolvimento e manutenção do trato reprodutivo masculino. O hipotálamo produz o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que por sua vez estimula a hipófise anterior a secretar dois hormônios: o folículo-estimulante (FSH) e o luteinizante (LH) (KLEIN, 2014). O LH e FSH desempenham papel essencial na proliferação e diferenciação das células de Sertoli e de Leydig, que produzem esteróides masculinos e fatores de crescimento que influenciam o desenvolvimento das células germinativas (AGUIAR *et al.,* 2006).



(**Fonte:** https://arquivobioqui.blogspot.com/2015/11/controle-hormonal-da-espermatogenese.html)

Figura 06: Representação esquemática do controle hormonal da espermatogênese.

O LH se liga aos receptores das células intersticiais de Leydig no testículo, estimulando a síntese de andrógenos, particularmente a testosterona, que é secretada para corrente sanguínea, estimulando o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, além de ser transportada para os túbulos seminíferos para a manutenção da espermatogênese (HOLSTEIN *et al*., 2003; PETERSEN e SÖDER, 2006; RUWANPURA *et al*., 2010).

As células de Sertoli, alvos dos sinais hormonais que regulam a espermatogênese, possuem receptores específicos para a testosterona e o FSH, tornando-as essenciais para o processo (WALKER e CHENG, 2005). O FSH interage com os receptores das células de Sertoli e estimulam a produção da proteína carreadora de andrógenos (ABP), facilitando a conversão de testosterona em diidrotestosterona e estrogênio, além de estimular a espermatocitogênese e a espermiação (HAFEZ e HAFEZ, 2016).

Os andrógenos, exercem uma retroalimentação negativa sobre a secreção de GnRH, LH e FSH, regulando a produção hormonal e o equilíbrio necessário para a espermatogênese. A inibina, secretada pelas células de Sertoli, tem um efeito de retroalimentação negativa sobre a secreção de FSH, mas não sobre o LH (HAFEZ e HAFEZ, 2016). A interação entre GnRH, LH, FSH, testosterona e inibina garante a regulação fina do processo de espermatogênese, assegurando sua continuidade e eficiência (ODUWOLE *et al*., 2018).

8.06. O trajeto do espermatozoide no genital masculino

O epidídimo se localiza entre os ductos eferentes e deferentes, formado pela cabeça, corpo e cauda. Ele tem a função de transportar os espermatozoides dos testículos até os ductos deferentes, associado a um processo de maturação (HAFEZ e HAFEZ, 2016). Na cabeça, os espermatozoides são submetidos a processos visando a fertilização do óvulo (HERMO *et al*., 2010), com a ajuda das células principais, responsáveis pelo transporte e secreção de íons e pequenas moléculas orgânicas, além da síntese proteica e reabsorção de fluidos. Na cabeça e do corpo, essas células possuem papel na manutenção do pH ácido (OLIVA *et al.,* 2009).

Na região do corpo, ocorre a liberação e a absorção de substâncias que contribuem para a proteção e nutrição dos espermatozoides. Por último, na cauda do epidídimo, os espermatozoides já maturados são armazenados, aguardando sua liberação pelo ducto deferente em direção à uretra peniana durante a ejaculação (ROBAIRE *et al*., 2015).

8.07. As glândulas acessórias

O plasma seminal (PS) é formado por secreções provenientes do testículo, epidídimo e das glândulas acessórias (Próstata, glândulas vesiculares e bulbouretrais) do sistema reprodutor masculino, produtoras de substâncias fundamentais ao processo reprodutivo. As glândulas vesiculares produzem uma secreção com frutose, citrato, inositol, prostaglandinas e várias proteínas que fornecem energia aos espermatozoides (NISHINO *et al*., 2004). A próstata secreta uma substância que ativa e mantém a motilidade espermática e auxilia na neutralização da acidez da uretra (LACERDA, 2023). As bulbouretrais são responsáveis pela produção de um fluido alcalino e mucoso que é liberado antes da ejaculação, com objetivo de neutralizar a acidez residual na uretra, além de servir como lubrificante natural (VÁSQUEZ, 2014).

As ampolas dos ductos deferentes, são encontradas no cavalo, touro e carneiro. Não se conhece exatamente a sua função, mas devido ao fato de apresentarem glândulas tubuloalveolares revestidas por células epiteliais secretoras de líquido, contribuem para o transporte dos espermatozoides e são consideradas como glândulas (SILVA, 2020).

8.08. Composição do sêmen

O sêmen possui diferentes frações oriundas das secreções das glândulas acessórias e que apresentam diversas funções na cópula, na preservação do sêmen, na proteção imunológica, no metabolismo e no transporte espermático pelo trato reprodutivo da fêmea **(**DE VASCONCELOS, 2009**)**. Além da diminuta quantidade de fluido testicular, a composição do sêmen (Tabela 01) se dá, na maioria dos animais domésticos, pela secreção do epidídimo, das ampolas dos ductos deferentes e das glândulas anexas **(**HAFEZ e HAFEZ, 2016**)**.

Tabela 01: Valores médios das características do sêmen de mamíferos domésticos.

Espécie	Volume de uma ejaculação (ml)	Concentração 10^9/ml	N° total de spz² (10^9)	Porcentagem d spz móveis
Touro	5 (1 – 12)	1,2 (0,5 – 2,5)	6	65
Carneiro	0,9 (0,1 – 0,5)	4 (1,5 – 6)	3,6	90
Porco	300	0,3	90	70
Cavalo	100	0,15	15	65
Cão	2	0,1	0,2	85

(**Fonte**: Adaptado de SOLTNER, 1993)

As secreções das glândulas anexas são saem na uretra, havendo mistura com os espermatozoides no momento da ejaculação **(**RODRIGUES *et al*., 1999**)**. Os fluidos prostático e bulbouretral, são levemente alcalinos e responsáveis por neutralizar o pH ácido da uretra masculina. Outras funções das secreções dessas glândulas são: lubrificação da uretra antes da ejaculação, proteção, ativação e manutenção da motilidade **(**LACERDA, 2023**)**.

A glândula vesicular desempenha seu papel no momento da ejaculação, uma vez que o plasma seminal, é um componente essencial, pois serve como transportador e protetor dos espermatozoides (PASQUINI *et al*., 2008). Em espécies nas quais o sêmen é depositado em maior volume dentro do útero, a importância do plasma seminal pode variar, uma vez que em animais de ejaculação vaginal, sua função é melhor exercida **(**HAFEZ e HAFEZ, 2016**)**.

8.09. A ejaculação do sêmen

A ejaculação tem por finalidade promover o encontro dos gametas masculino e feminino e consequente fecundação (GONÇALVES, 2008), sendo necessária uma série de eventos para esse propósito. A ereção peniana é um deles, com uma dilatação das arteríolas peniana nos corpos cavernosos, seguida da resposta erétil (PASQUINI *et al*., 2008). Um estímulo sensor aferente do pênis, do nervo pudendo, atinge a medula espinhal toracolombar e daí é encaminhado ao córtex cerebral **(**BRAGA, 2017**)**.

Durante a ejaculação, os espermatozoides se misturam com o plasma seminal (PS), composto por íons, ácidos, sais e proteínas (CAMARGO *et al*., 2018), macro e microelementos essenciais à reprodução (cálcio, fósforo, magnésio, zinco, selênio e ferro), dentre outros oligoelementos, que contribuem para a integridade espermática e favorecem a atividade das enzimas seminais (TALLURI *et al*., 2017). O zinco, cobre, ferro, manganês e níquel, são importantes para a capacitação espermática e participam de processos antioxidantes no PS de mamíferos, prevenindo danos às células, juntamente com diversas enzimas: a catalase (CAT), a glutationa peroxidase (GPx) e a glutationa redutase (GSR) (PAPAS *et al*., 2019).

O PS desempenha papel importante na fisiologia do esperma, variando em quantidade e composição conforme a idade, raça, manejo e condições de estresse (CAMARGO *et al*., 2018; LUONGO *et al*., 2020). Ele influencia a viabilidade e motilidade espermática, fatores essenciais para a fertilização (KARESKOSKI e KATILA, 2008).

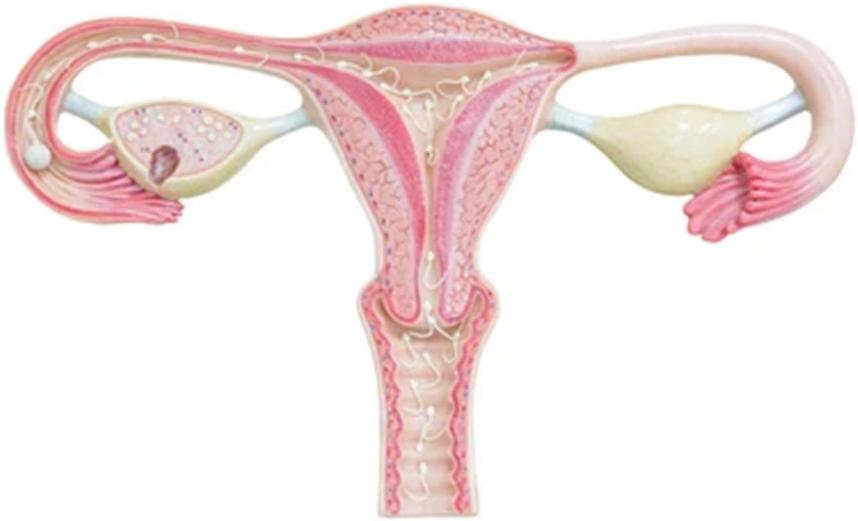
O reflexo ejaculatório tem influência na sensação tátil por meio dos nervos dorsais do pênis, além dos estímulos que ativam os centros cérebro-corticais. A elaboração e coordenação da ejaculação envolve o cérebro, a medula espinhal, os elementos simpáticos e parassimpáticos do sistema nervoso autônomo, como também motores e sensoriais dos nervos periféricos **(**BRAGA, 2017**)**. A emissão do sêmen se dá a partir da passagem do fluido espermático ao longo do ducto deferente para a uretra peniana (GONÇALVES, 2008).

Os processos de excitação e ejaculação começam com contrações da cauda do epidídimo e do ducto deferente proporcionando, gradualmente, o aumento da taxa de fluxo. A atividade da inervação parassimpática e simpática na ejaculação desempenham também papeis fundamentais. Os estímulos simpáticos atuam na emissão do sêmen para a uretra e no fechamento do colo da bexiga; os parassimpáticos vindos da medula espinhal sacral, estimulam a propulsão do fluido seminal **(**BRAGA, 2017**)**.

Partindo dos mecanismos nervosos, a ejaculação acontece a partir da compressão do bulbo peniano pelo músculo bulboesponjoso, com bombeamento de sangue para dentro do corpo esponjoso do pênis. Atribui-se às características do ejaculado algumas variáveis que influenciam diretamente o volume e que podem causar abruptas discrepâncias nas análises morfológicas e na qualidade do sêmen, tais como: tamanho da espécie, a idade e o sistema de manejo o qual o animal está submetido **(**BRAGA, 2017**).**

8.10. O trajeto no aparelho genital feminino

O transporte dos espermatozoides no genital feminino (Figura 07) começa a partir da sua deposição na vagina, podendo haver diferenças entre as espécies quanto ao local onde o sêmen é ejaculado. Nos equinos e suínos, o canal cervical apresenta-se relaxado permitindo um volume maior de sêmen dentro da cérvix e do útero **(**HAFEZ e HAFEZ, 2016**)**. Após a ejaculação, os espermatozoides se deslocam utilizando diversas propriedades fisiológicas e bioquímicas distintas, que influenciam na motilidade e na sobrevivência (GONÇALVES, 2008).



(**Fonte:** https://www.atlasdasaude.pt/publico/content/corpo-feminino-bloqueia-os-espermatozoides-mais-lentos)

Figura 07: Trajeto dos espermatozoides no genital feminino até o encontro com o óvulo.

Entre os principais fatores fisiológicos do genital feminino, destaca-se o pH e a viscosidade das secreções. O pH vaginal, é geralmente ácido e dificulta a sobrevivência espermática, enquanto no útero e oviduto, um pH mais neutro favorece a motilidade e a capacitação. A viscosidade do muco cervical regula o fluxo de células, com passagem seletiva das mais viáveis (RICKARD e GRAAF, 2020). A composição do muco cervical, uterino e do oviduto, está ligada a fatores bioquímicos do genital que variam de acordo com o ciclo estral e são formados por substratos energéticos (glicose e frutose), além de proteínas, íons cálcio e magnésio e hormônios presentes nessas secreções que influenciam a capacitação espermática, preparando-os para a reação acrossômica e a fertilização (HAFEZ e HAFEZ, 2016).

Entrada na vagina: Os espermatozoides são expostos a vários desafios após sua deposição na vagina, os quais dificultam sua sobrevivência e seu progresso até o local de fecundação. Esses obstáculos devem ser considerados como naturais, visto que funcionam como um mecanismo de seleção das células reprodutivas masculinas mais competentes (MCKINNON, 2011).

Um dos principais desafios enfrentados pelos espermatozoides é o ambiente hostil causado pelo ácido pH vaginal, com valores entre 3,5 a 4,5 que proporciona um ambiente protegido de infecções, mas tóxico para os espermatozoides (RICKARD e GRAAF, 2020), além da presença de microrganismos que afetam a sua sobrevivência (VANDER e PRABHA, 2019). Por outro lado, o PS quando se junta aos espermatozoides, através de ação que neutraliza o efeito ácido do pH vaginal, proporciona a criação de um microambiente mais favorável a sobrevivência e ao progresso espermático no genital feminino (RICKARD e GRAAF, 2020).

Penetração no colo uterino: O transporte dos espermatozoides na cérvix se dá por funções atribuídas a ela e às suas secreções, com a possibilidade de penetração próximo da ovulação, enquanto nas outras fases do ciclo ela é impedida (RUTLLANT *et al*., 2005).

A cérvix protege do ambiente hostil vaginal e supre as necessidades energéticas, secretando muco rico em glicoproteínas e carboidratos (frutose e a glicose), que são fontes de energia. A cérvix retém os espermatozoides defeituosos, ao mesmo tempo que participa da sua capacitação e auxilia nos mecanismos de motilidade, por meio de íons como cálcio e magnésio presentes no muco cervical (HAFEZ e HAFEZ, 2016).

O muco cervical é uma secreção viscosa e pegajosa que varia de acordo com a fase do ciclo, se acumula na vagina e pode conter fluidos de diferentes porções do trato reprodutivo, além de leucócitos e restos celulares do epitélio uterino, cervical e vaginal. O muco folicular está relacionado ao ambiente ao redor do folículo ovariano, devido a liberação do ovócito para a cavidade peritoneal antes de ser capturado pelo oviduto (RICKARD e GRAAF, 2020).

Os espermatozoides penetram no muco cervical, auxiliados pela sua motilidade, assim como pelas propriedades do muco e contrações do genital. Os espermatozoides se orientam em direção ao orifício da cérvix pelos batimentos do flagelo. A cabeça do espermatozoide é impulsionada para frente pelos filamentos do muco cervical (FAIR *et al*., 2019).

Em ovinos, acredita-se que a fertilidade reduzida com sêmen congelado, seja devido a alteração da exposição das células ao PS, ou à modificações da superfície espermática pós-descongelação, impedindo sua interação com o ambiente do colo uterino (KASIMANICKAM *et al*., 2019). Parte da capacidade de penetração cervical é restaurada quando as células são colocadas com PS (PEREZ-PATINO *et al*., 2019), sugerindo que, a exposição ao PS parece ser a chave para a comunicação bem-sucedida entre espermatozoides e o colo do útero (RICKARD e GRAAF, 2020). Em contraste, no touro, não parece ter as mesmas limitações após a inseminação artificial, provavelmente devido ao tamanho e o diâmetro do colo do útero da vaca, que permitem a penetração completa no útero (KERSHAW *et al*., 2005).

Passagem pelo útero: O trânsito e a sobrevivência dos espermatozoides dentro do genital feminino são primordiais para a fertilização (GADELLA e LUNA, 2014). Após a maturação e ejaculação, eles são expostos ao plasma seminal (PS) (PINI *et al*., 2018) e a vários fluidos no genital feminino, que modificam a superfície da célula, visando as pressões físicas, bioquímicas e imunosseletivas. O sistema de defesa feminino garante que parte dos espermatozoides ejaculados cheguem ao oviduto, aptos a uma fertilização bem-sucedida (RICKARD e GRAAF, 2020).

Pela tecnologia quantitativa 'ômica', foram identificados componentes na superfície do esperma, que podem contribuir para a sua sobrevivência (ORTIZ *et al*., 2019).

Identificar as modificações durante a maturação epididimária, na exposição ao PS e aos fluidos do genital feminino (SOLEILHAVOUP *et al*., 2014), pode ajudar na compreensão das interações necessárias para a fertilidade e o desenvolvimento do embrião. Leves mudanças na proteômica da membrana espermática, induzidas por processos *in vitro*, podem alterar a capacidade dos espermatozoides de interagir com o genital feminino (PEREZ-PATIÑO *et al*., 2016).

As interações que os espermatozoides enfrentam diferem de acordo com o local onde são depositados no genital da fêmea. Em ejaculações vaginais (ruminantes), eles tem que passar pela cérvix antes de atingir o útero e a junção útero-tubária, enquanto nos suínos e equinos, já são depositados diretamente no útero (KASIMANICKAM *et al*., 2019).

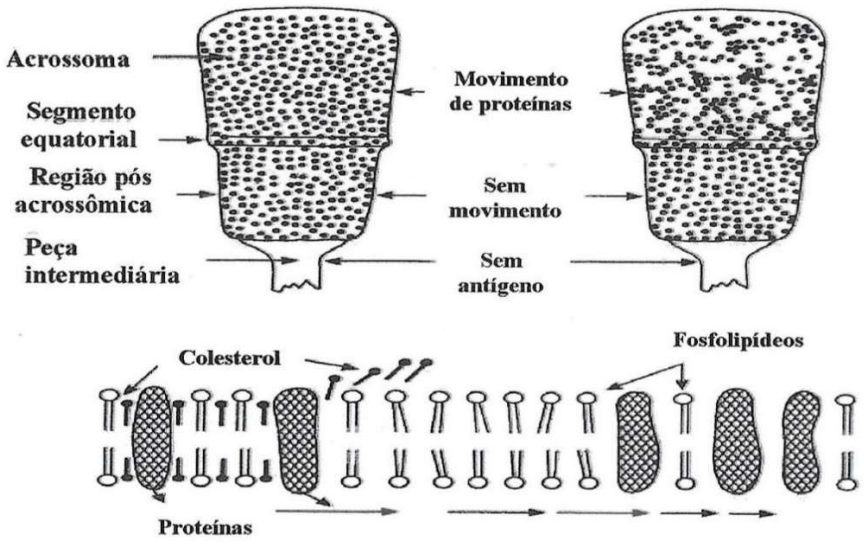
O transporte pelo útero, sofre influência direta da atividade contrátil da vagina e do miométrio, os quais são essenciais para um grande número de células invadirem o útero (HAFEZ e HAFEZ, 2016), dentro do qual ocorre fagocitos e remoção de espermatozoides mortos e de vivos. Esse mecanismo é essencial para remoção dessas células, uma vez que há uma infiltração de leucócitos no lúmen uterino, permitindo assim sua ativação e ingestão dos espermatozoides após o coito. Vale ressaltar que espermatozoides fagocitados não são necessariamente células defeituosas ou necróticas (SAINT-DIZIER *et al*., 2020).

Transporte nas tubas uterinas: O transporte dos espermatozoides pelas tubas uterinas é controlado por alguns mecanismos, como os movimentos peristálticos e antiperistálticos da musculatura lisa desse órgão, contrações das dobras da mucosa das tubas, além de correntes e contracorrentes de fluido criadas pela ação ciliar. Tais ferramentas irão desempenhar um papel fundamental para que os espermatozoides sejam transportados em direção às fímbrias (GONÇALVES, 2008). As contrações musculares das tubas uterinas, do mesossalpinge e do mesotubário, são controladas pelos hormônios ovarianos, por atividades adrenérgicas e não adrenérgicas e por componentes do PS, como as prostaglandinas (SAINT-DIZIER *et al*., 2020). A frequência, padrão e amplitude das contrações variam nos diferentes segmentos das tubas. Pode haver contrações peristálticas e antiperistálticas vigorosas e contínuas, no istmo, ao mesmo tempo que ondas peristálticas fortes se movem de forma segmentada, principalmente na ampola (HAFEZ e HAFEZ, 2016).

8.11. Capacitação do espermatozoide

Sem as modificações que acontecem durante o seu trajeto no genital feminino, denominadas de capacitação (SENGER, 2003), os espermatozoides não podem fecundar o óvulo (GABELLA *et al*., 2001; GADELLA e COLENBRANDER, 2003; BEDFORD *et al*., 2003). A capacitação (Figura 08) é uma série de alterações bioquímicas e moleculares que acometem os gametas masculinos, os tornam aptos à fecundação (SIGNORELLI *et al*., 2012) e que incluem alterações na membrana acrossomal e ativação de mitocôndrias (BUFFONE, 2016). Os componentes da membrana espermática, são modificados ou removidos por secreções do genital feminino, provocando a desestabilização da bicamada lipídica acrossômica (AMANN e GRAHAM, 1992).

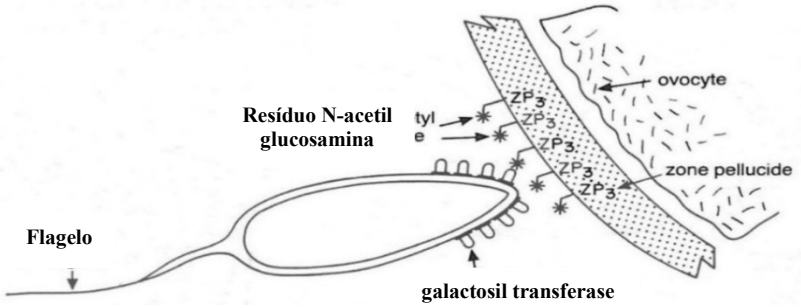
Durante a capacitação, as proteínas da membrana plasmática migram e criam locais sem proteínas. É assim que começa a fusão da membrana plasmática com a acrossomal externa. Os movimentos das proteínas podem ser vistos por crio-desnudamento ou por marcação com anticorpos monoclonais (SUZUKI e YANAGIMACH, 1989).



(**Fonte:** Adaptado de SUZUKI e YANAGIMACH, 1989)

Figura 08: Esquema do processo de capacitação espermática.

O principal local onde ocorre a capacitação parece ser a região do istmo na tuba uterina (BAZER *et al*., 1995), não sendo considerado um processo espécie-específico (DELPECH e THIBAULT, 1993). Durante esse processo, o espermatozoide se torna capaz de atravessar a zona pelúcida (ZP – Figura 09), se acoplar ao oócito e fertilizá-lo (BUFFONE, 2016).



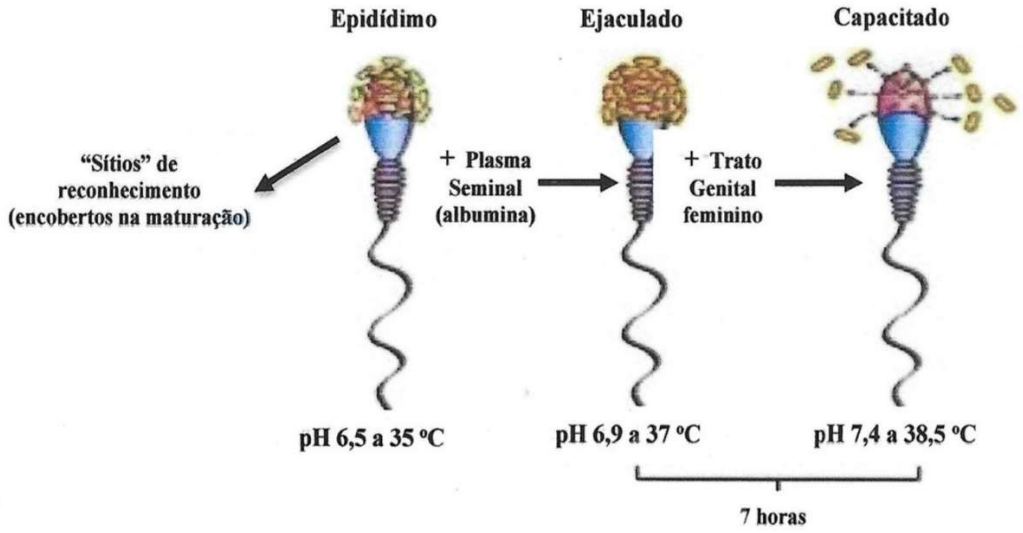
(Fonte: SHUR E HAL L, 1982)

Figura 09: Fixação primária do espermatozoide à zona pelúcida.

Obs.: A galactosiltranferase membranária assegura a acoplagem com os resíduos N-acetilglucosamina da ZP_3.

A capacitação espermática (Figura 10) se divide em duas fases: a lenta e a rápida. A fase lenta acontece, inicialmente, na diluição gradativa que o PS sofre pelas secreções do genital feminino, seguida de uma maior fluidez da membrana, que ocorre por conta da remoção do colesterol da sua superfície, junto com o aumento das concentrações intracelulares de cálcio, bicarbonato e peróxido de hidrogênio. A fase rápida é caracterizada pela ativação da proteína quinase A, resultando na hiperpolarização da membrana plasmática, que favorece condições ideais de motilidade. Essas alterações ocorrem devido a alteração do fluxo de íons na membrana do espermatozoide (ICKOWICZ *et al*., 2012) e tornam a membrana plasmática fusogênica, possibilitando a transferência de material genético para ovócito (VELHO *et al*., 2018).

Neste contato, a capa glicoprotéica é removida ou modificada (GADELLA *et al*., 2001), alterando o fluxo iônico transmembrana, expondo sítios de receptores da membrana espermática e removendo componentes que estejam cobrindo a cauda e restringindo a motilidade flagelar hiperativa. Alterações semelhantes também ocorrem nas porções caudal e rostral da cabeça do espermatozoide, precedendo a reação acrossômica e nas peças intermediária e principal, antecedendo a hipermotilidade (AMANN e GRAHAM, 1992; VISCONTI e KOPF, 1998).



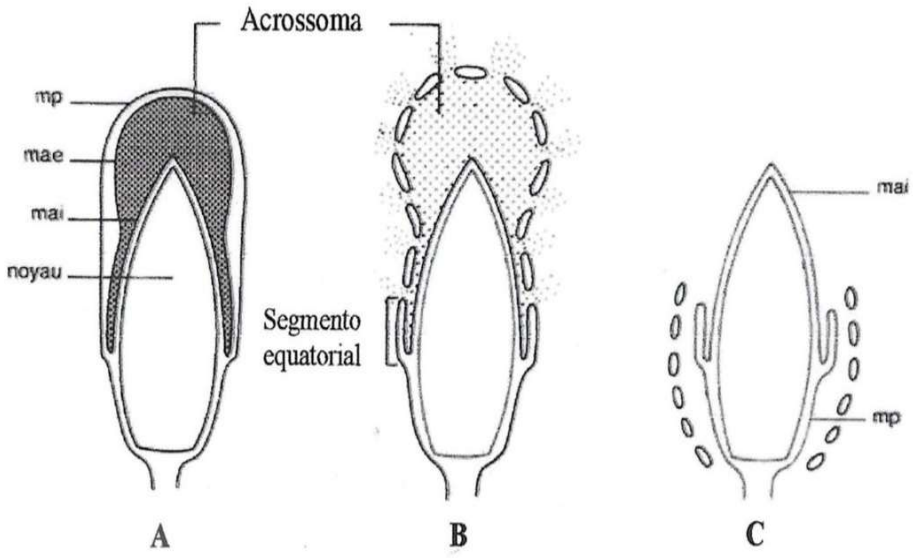
(**Fonte:** SENGER, 2003; LEAHY e GADELLA, 2011)

Figura 10: Retirada das proteínas do plasma seminal aderidas à membrana plasmática pelo processo de capacitação espermática.

Embora o genital feminino forneça substrato energético para o espermatozoide, o útero não é um ambiente propício à sua preservação. Para manter a integridade da membrana durante o transporte pelo trato genital feminino, proteínas do PS se aderem à membrana espermática, formando uma capa de glicoproteínas, processo esse denominado decapacitação espermática, que acontece com os espermatozoides quando em contato com o PS (SENGER, 2003).

8.12. Reação acrossômica e fecundação

Após a capacitação espermática, a membrana plasmática se funde com a acrossômica externa, iniciando-se desse modo a chamada reação acrossômica (Figura 11) (BAZER *et al*., 1995). Na sequência dos eventos, ocorrem alterações na motilidade, levando a célula a um estado de hiperativação (AMANN e GRAHAM, 1992; DELPECH E THIBAULT, 1993).

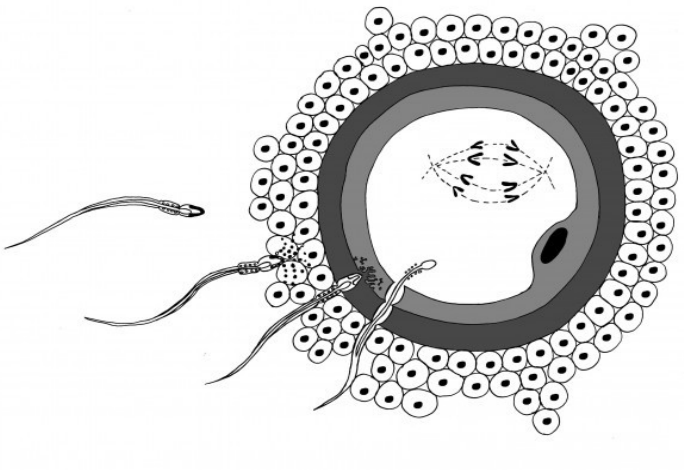


(Fonte: YANAGIMACHI, 1988)

Figura 11: Esquema da sequência da reação acrossômica.

Obs.: A = Antes da reação, acrossoma intacto; B = Durante a reação, formação vesículas membranárias e fenestrações; C = Reação completa, membrana acrossômica interna exposta. mp = memb. plasmática; mae = memb. acrossomal externa; mai = memb. acrossomal interna.

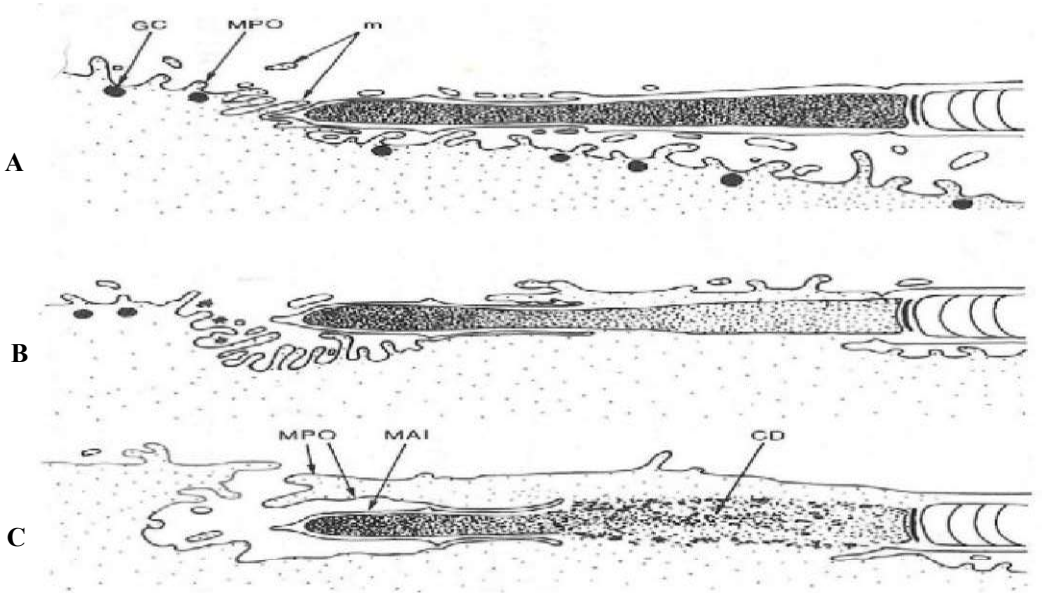
A fertilização (Figura 12) é o processo pelo qual ocorre a união entre gametas masculinos e femininos para formação do zigoto, que se desenvolverá e dará origem a um novo indivíduo. A fecundação tem início após o encontro do espermatozoide, já capacitado, com o ovócito. Com isso ocorre a penetração do espermatozoide no gameta feminino seguido da união dos dois conjuntos haplóides, processo esse denominado de singamia (SARTORI *et al*., 2009).



(Fonte: https://canal.cecierj.edu.br/recurso/7381)

Figura 12: Ilustração do processo de fertilização do oócito pelo espermatozoide.

A penetração do espermatozoide para dentro do óvulo é facilitada pela ação das enzimas hialuronidase e acrosina. A primeira é liberada pelo acrossoma e dissolve o material presente entre as células da corona radiata e a membrana plasmática do espermatozoide, havendo então a fusão das duas. A acrosina é liberada pela membrana acrossômica interna e facilita a penetração e incorporando a cabeça do espermatozoide ao citoplasma do óvulo (Figura 13). O núcleo do espermatozoide torna-se o pró-núcleo masculino e a cromatina do óvulo o pró-núcleo feminino (SARTORI *et al*., 2009).



(Fonte: YANAGIMACHI, 1988)

Figura 13: Fusão do espermatozoide com o ovócito.

Obs.: A = Sptz atravessou a ZP, contato c/ovócito; B = Fusão da memb. plasmática do seguimento equatorial e a do ovócito; C = Envelope nuclear desaparece após fusão e a cromatina se descondensa. gc = grânulos corticais; mpo = memb. plasmática do ovócito; m = microvilosidades; mai = memb. acrossomal interna; cd = cromatina descondensada.

Após a penetração, o mecanismo de bloqueio da polispermia é ativado e impede a penetração de mais de um espermatozoide, devido a liberação de substâncias no espaço perivitelino, contidas nos grânulos corticais abaixo da membrana plasmática, que causam alterações bioquímicas na zona pelúcida e na membrana plasmática e são: mucopolissacarídeos, proteases, ativador do plasminogênio, fosfatase ácida e peroxidases (HAO *et al*., 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando-se em consideração a diversidade de fases e transformações enfrentadas pelo espermatozoide no caminho até o óvulo, estudos que possibilitem a compreensão de todos os processos envolvidos, além de destacar suas possíveis dificuldades e empecilhos, são de fundamental importância para uma melhor compreensão da reprodução animal, para a promoção de avanços nas biotécnicas reprodutivas e para a avaliação da saúde reprodutiva dos animais. Na medicina veterinária, o conhecimento de todas essas características é fundamental importância para o desenvolvimento de tecnologias que otimizem a reprodução, em particular dos animais de produção.

REFERÊNCIAS

ABOU-HAILA, A.; TULSIANI, D.R.P. Mammalian Sperm Acrosome: Formation, Contents, and Function. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v.379, n.2, p.173–182, 2000.

AGUIAR, G.V; ARAÚJO, A.A; MOURA, A.A.A. Desenvolvimento testicular, espermatogênese e concentrações hormonais em touros Angus. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.4, p.1629-1638, 2006.

AMANN, R.P.; GRAHAM, J.K. Spermatozoal function. In: McKINNON, A.O.; VOSS, J.L. **Equine Reproduction**. 1. ed., Philadelphia: Lea & Febiger, cap.80, 1992. p.717-718.

ARRUDA, R.P.; CELEGHINI, E.C.C.; GARCIA, A.R.; SANTOS, G.C.; LEITE, T.G.; OLIVEIRA, L.Z.; LANÇONI, R.; RODRIGUES, M.P. Morfologia espermática de touros: interpretação e impacto na fertilidade. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.39, n.1, p.47-60, 2015.

ASSIS NETO, A.C.; CARVALHO, M.A.M.; MELO, M.I.V.; MIGLINO, M.A.; OLIVEIRA, M.F.; MARIANA, A.N.B. Fases do desenvolvimento e diferenciação testicular em cutias (*Dasyprocta aguti*) criadas em cativeiros **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.40, supl.1, p.71-79, 2003.

BAZER, F.W.; GEISERT, R.D.; ZAVY, M.T. Fertilização, clivagem e implantação. In: HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 6. ed., São Paulo: Manole, cap. 8, 1995. p.191-193.

BEDFORD, S.J.; MIRANDA, P.V.; VISCONTI, P.E. **Media requirements for stallion sperm capacitation**. In: Proceedings of a Workshop on Transporting Gametes and Embryos, 12, 2003, Brewster – Massachusetts, p.50-52.

BRAGA, C.S. Colheita de sêmen por vibroestimulação peniana para determinação de azoospermia após vasectomia e orquiectomia bilaterais em calitriquídeos (gênero Callithrix), 2017. 76p. (Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias na área de Morfologia, Cirurgia e Reprodução Animal). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017. Disponível em: https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/194689/001082268.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acessado em: 13 fev. 2024.

BUFFONE, M.G. **Sperm acrosome biogenesis and function during fertilization**. 1. ed., Editora Springer, 2016.

CAMARGO, M.; INTASQUI, P.; BERTOLLA, R.P. Understanding the seminal plasma proteome and its role in male fertility. **Basic and Clinical Andrology** v.28, n.6., p.1-12, 2018.

DARSZON, A.; NISHIGAKI, T.; LÓPEZ-GONZÁLEZ, I.; VISCONTI, P.E.; TREVIÑO, C.L. Differences and Similarities: The Richness of Comparative Sperm Physiology. **Physiology** (Bethesda), v.135, n.3, p.196-208, 2020.

DE VASCONCELOS, A.B. Bioquímica do sêmen. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, supl.6, p.32-35, 2009.

DELPECH, S.; THIBAULT, C. Acquisition of sperm fertilizing ability: epididymal maturation, accessory glands and capacitation. In: THIBAULT, C.; LEVASSEUR, M.C.; HUNTER, R.H. **Reproduction in Mammals and Man**. 1. ed., Paris: Ellipses, cap.14, 1993. p.268-278.

FAIR, S.; MEADE, K.G.; REYNAUD, K.; DRUART, X.; DE GRAAF, S.P. The biological mechanisms regulating sperm selection by the ovine cervix. **Reproduction**, v.158, n.1, p.1-13, 2019.

GADELLA, B.M.; COLENBRANDER, B. **Bicarbonate dependent capacitation of mammalian sperm cells: a comparative overview.** In: Proceedings of a Workshop on Transporting Gametes and Embryos, 12, Brewster – Massachusetts, p.43-48, 2003.

GADELLA, B.M.; LUNA, C. Cell biology and functional dynamics of the mammalian sperm surface. **Theriogenology**, v.84, n1, p.74-84, 2014.

GADELLA, B.M.; RATHI, R.; BROUWERS, J.F.H.M. Capacitation and acrossome reaction in equine sperm. **Animal Reproduction Science**, v.68, n.3/4, p.249-265, 2001.

GARCIA, A.R. Degeneração testicular: um problema superado ou ainda um dilema. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.41, n.1, p.33-39, 2017.

GERVASI, M.G., VISCONTI, P.E. Molecular changes and signaling events occurring in spermatozoa during epididymal maturation. **Andrology**, v.5, n.2, p.204-218, 2017.

GONÇALVES, P.B.D. Biotécnicas aplicadas à Reprodução Animal. 2. ed., Editora Roca, 2008.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7. ed., São Paulo: Manole, 2016.

HAO, Y.H.; MATHIALAGAN, N.; WALTERS, E.; MAO, J.D.; LAI, L.X.; BECKER, D.; LI, W.S.; CRITSER, J.; PRATHER, R.S. Osteopontin reduces polyspermy during in vitro fertilization of porcine oocytes. **Biology of Reproduction**, v.75, n.5, p.726-733, 2006.

HERMO, L.; PELLETIER, R.M.; CYR, D.G.; SMITH, C.E. Surfing the wave, cycle, life history, and genes/proteins expressed by testicular germ cells. Part 1: background to spermatogenesis, spermatogonia, and spermatocytes. **Microscopy Research and Technique**, v.73, n.4, p.241-78, 2010.

HOLSTEIN, A.F.; SCHULZE, W.; DAVIDOFF, M. Understanding spermatogenesis is a prerequisite for treatment. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.1, p.1-16, 2003.

ICKOWICZ, D.; FINKELSTEIN, M.; BREITBART, H. Mechanism of sperm capacitation and the acrosome reaction: role of protein kinases. **Asian Journal of Andrology**, v.14, n.6, p.816-821, 2012.

JOHNSON, L.; VARNER, D.D.; ROBERTS, M.E.; SMITH, T.L.; KEILLOR, G.E.; SCRUTCHFIELD, W.L. Efficiency of spermatogenesis: a comparative approach. **Animal Reproduction Science**, v.60/61, p.471-480, 2000.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 12. ed., Grupo GEN. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro/RJ, 2013.

KARESKOSKI, M.; KATILA, T. Components of stallion seminal plasma and the effects of seminal plasma on sperm longevity. **Animal Reproduction Science**, v.107, n.3/4, p.249-256, 2008.

KASIMANICKAM, R.K.; KASIMANICKAM, V.R.; ARANGASAMY, A.; KASTELIC, J.P. Sperm and seminal plasma proteomics of high versus low fertility Holstein bulls. **Theriogenology**, p.126, p.41-48, 2019.

KELLER, A.; KERNS, K. Sperm capacitation as a predictor of boar fertility. **Molecular Reproduction Development**, v.90, n.7, p.594-600, 2023.

KERSHAW, C.M.; KHALID, M.; McGOWAN, M.R.; INGRAM, K.; LEETHONGDEE, S.; WAX, G.; SCARAMUZZI, R.J. The anatomy of the sheep cervix and its influence on the transcervical passage of an inseminating pipette into the uterine lumen. **Theriogenology**, v.64, n.5, p.1225-1235, 2005.

KIERSZENBAUM, A.L.; TRES, L.L. The acrosome-acroplaxome-manchette complex and the shaping of the spermatid head. **Archives of Histology and Cytology**, v.67, n.4, p.271-84, 2004.

KLEIN, B.G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

LACERDA, Z.A. **Avaliação morfológica, histoquímica e imuno-histoquímica da glândula prostática, bulbouretral e vesícula seminal do tamanduá-bandeira (*Myrcecophaga tridactyla*)**, 2023. 50p. (Dissertação de Mestrado em Biotecnologia Animal). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2023.

LEAHY, T.; GADELLA, B. Sperm surface changes and physiological consequences induced by sper handling and storage. **Reproductio**n, v.142, n.6, p.759-778, 2011.

LUONGO, C., GONZÁLEZ-BRUSI, L., COTS-RODRÍGUEZ, P., IZQUIERDO-RICO, M.J., AVILÉS, M., GARCÍA-VÁZQUEZ, F.A. Sperm Proteome after Interaction with Reproductive Fluids in Porcine: From the Ejaculation to the Fertilization Site. **International Journal of Molecular Science**, v.22/21, n.17, p.6060, 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21176060.

MENEZES, D.J.A.; SILVA, A.R.N.; VIEIRA, F.A.S.; SILVA, R.B.; OLIVEIRA, M.F.; ILLERA, M.J.; ASSIS NETO, A.C.; SANTOS, J.R.S; CARVALHO, M.A.M. Morfologia e dinâmica testicular em cutias-Dasyprocta prymnolopha) adultas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.69, n.4, p.997-1005, 2017.

MCKINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. (Eds.). **Equine Reproduction**. 1. ed., John Wiley & Sons, 2011.

MONTANARI, T. **Embriologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas**. 1. ed., Porto Alegre: Ed. do Autor, 2013. Disponível em: http://www.ufrgs.br/livrodeembrio/. Acesso em: 21 nov. 2024.

NISHINO, T.; WEDEL, T.; SCHMITT, O.; BIIHLMEYER, K.; SCHÖNFELDER, M.; HIRTREITER, C.; SCHULZ, T.; KIIHNEL, W.; MICHNA, H. Androgen-dependent morphology of prostates and seminal vesicles in the Hershberger assay: evaluation of immunohistochemical and morphometric parameters. **Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger**, v.186, n.3, p.247-253, 2004.

O'DONNELL, L. Mechanisms of spermiogenesis and spermiation and how they are disturbed. **Spermatogenesis**, v.4, n.2, p.e979623.1-e979623.11, 2015.

O'DONNELL, L.; NICHOLLS, P.K.; O'BRYAN, M.K.; MCLACHLAN, R.I.; STANTON, P.G. Spermiation: The process of sperm release. **Spermatogenesis**, v.1, n.1, p.14–35, 2011.

ODUWOLE, O.O.; PELTOKETO, H.; HUHTANIEMI, I.T. Role of follicle-stimulating hormone in spermatogenesis. **Frontiers in Endocrinology**, v.9, art.763, 2018.
https://doi.org/ 10.3389/fendo.2018.00763

OLIVA, R.; CASTILLO, J. Proteomics and the genetics of sperm chromatin condensation. **Asian Journal of Andrology**, v.13, n.1, p.24-30, 2011.

OLIVA, S.U.; RINALDO, P.A; STUMPP, T. Biologia epididimária: maturação espermática e expressão gênica. **O Mundo da Saúde**, v.33, n.4, p.419-425, 2009.

ORTIZ, W.G.; RIZO, J.A.; CARVALHEIRA, L.R.; AHMED, B.M.S.; ESTRADA-CORTES, E.; HARSTINE, B.R.; BROMFIELD, J.J.; HANSEN, P.J. Effects of intrauterine infusion of seminal plasma at artificial insemination on fertility of lactatin Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v.102, n.7, p.6587-6594, 2019.

PAPAS, M., CATALÁN, J., FERNANDEZ-FUERTES, B., ARROYO, L., BASSOLS, A., MIRÓ, J., YESTE, M. Specific Activity of Superoxide Dismutase in Stallion Seminal Plasma Is Related to Sperm Cryotolerance. **Antioxidants**, v.8, p.539, 2019. https://doi.org/10.3390 /antiox8110539.

PASQUINI, D.F.; MELO, C.M.; PAPA, F.O.; FIORATTI, E.G.; LANDIM-ALVARENGA, F.D.C.; ALVARENGA, M.A.; DELL'AQUA JUNIOR, J.A. Effects of seminal plasma and sperm motility factors on viability of epididymal sperm of stallions. **Animal Reproduction Science**, v.107, n.3/4, p.338-339, 2008.

PARRISH, J.J.; SUSKO-PARRISH, J.L.; WINER, M.A.; FIRST, N.L. Capacitation of bovine sperm by heparin. **Biology of Reproduction**, v.38, n.1, p.1171-1180, 1999.

PEREZ-PATIÑO, C.; BARRANCO, I.; PARRILLA, I.; VALERO, M.L.; MARTINEZ, E.A.; RODRIGUES-MARTINEZ, H.; ROCA, J. Characterization of the porcine seminal plasma proteome comparing ejaculate portions. **Journal of Proteomics**, v.142, p.15-23, 2016.

PEREZ-PATIÑO, C.; PARRILLA, I.; LI, J.; BARRANCO, I.; VALERO, M.L.; MARTINEZ, E.A.; RODRIGUES-MARTINEZ, H.; ROCA, J. The proteome of pig spermatozoa is remodeled during ejaculation. **Molecular & Cellular Proteomics**, v.18, n.1, p.41-50, 2019.

PETERSEN, C.; SÖDER, O. The Sertoli Cell – A Hormonal Target and 'Super' Nurse for Germ cells that determine testicular size. **Hormone Research**, v.66, n.4, p.153-161, 2006.

PINI, T.; RICKARD, J.P.; LEAHY, T.; CORSSETT, B.; DRUART, X.; GRAAF, S.P. Cryopreservation and egg yolk medium after the proteome of ram spermatozoa. **Theriogenology**, v.181, p.73-82, 2018.

RICKARD, J.P.; DE GRAAF, S.P. Sperm surface changes and their consequences for sperm transit through the female reproductive tract. **Theriogenology**, v.150, p.96-105, 2020.

ROBAIRE, B.; HINTON, B.T.; ORGEBIN-CRIST, M.C. **The Epididymis**, 4. ed., Academic Press, 2015.

RODRIGUES, B.D.A.; DONÁ, A.V.; RODRIGUES, J.L. Influência da secreção prostática autóloga sobre a viabilidade de espermatozoides caninos no pós-descongelamento. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.36, n.6, p.316-323, 1999.

RUTLLANT, J.; LÓPEZ-BÉJAR, M.; LÓPEZ-GATIUS, F. Ultrastructural and rheological properties of bovine vaginal fluid and its relation to sperm motility and fertilization: a review. **Reproduction in Domestic Animals**, v.40, n.2, p.79-86, 2005.

RUWANPURA, S.M.; MCLACHLAN, R.I.; MEACHEM, S.J. Hormonal regulation of male germ cell development. **Journal of Endocrinology**, v.205, n.2, p.117-131, 2010.

SAINT-DIZIER, M.; MAHE, C.; REYNAUD, K.; TSIKIS, G.; MERMILLOD, P.; DRUART, X. Sperm interactions with the female reproductive tract: a key for successful fertilization in mammals. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.516, 110956, 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303720720302562?via%3Dihub. Acesso em: 08 nov. 2024.

SARTORI, R.; BASTOS, M.R.; WILTBANK, M.C. Factors affecting fertilisation and early embryo quality in single-and superovulated dairy cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v.22, n.1, p.151-158, 2009.

SENGER, P.L. Spermatozoa in the female tract: transport, capacitation & fertilization. In: __. **Pathways to Pregnancy and Parturition**. 2. ed., Moscow: Current Conceptions, Inc, cap.12, 2003. p.266-283.

SERRE, V.; ROBAIRE, B. Segment-specific morphological changes in aging Brown Norway rat epididymis. **Biology of Reproduction**, v.58, n.2, p.497-513, 1998.

SHARMA, R.; AGARWAL, A. Spermatogenesis: An Overview. In: ZINI, A.; AGARWAL, A. **Sperm Chromatin**. 1. ed., Springer, New York, NY, 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6857-9_2

SHIVAJI, S.; KUMAR, V.; MITRA, K.; JHA, K.N. Mammalian sperm capacitation: role of phosphotyrosine proteins. **Society in Reproduction Fertility**, v.63, supl.63, p.295-312, 2007.

SHUR, B.D.; HALL, N.G. A role for mouse sperm surface galactosyltransferase in sperm bindig to the egg zona pellucida. **Journal of Cell Biology**, v.95, p.574-579, 1982.

SIGNORELLI, J.; DIAZ, E.S.; MORALES, P. Kinases, phosphatases and proteases during sperm capacitation. **Cell & Tissue Reserche**, v.349, n.3, p.765-782, 2012.

SILVA, E.I.C. Anatomia e Fisiologia do Sistema Reprodutivo dos Animais. Instituto Federal de Pernambuco (IFPE), 2020. Disponível em: https://philpapers.org/archive /DASAEF-2.pdf. Acessado em: 15 mar. 2025.

SOLEILHAVOUP, C.; TSIKIS, G.; LABAS, V.; HARICHAUX, G.; KOHNKE, P.L.; DACHEUX, J.L.; GUÉRIN, Y.; GATTI, J.L.; GRAAF, S.P.; DRUART, X. Ram seminal plasma proteome and its impact on liquid preservation of spermatozoa. **Journal of Proteomics**, v.109, jp.245-260, 2014.

SOLTNER, D. La reproduction des animaux domestiques d'élevage. **Zootechnie générale**, v.1, Paris: Sciences et Techniques Agricole, 1993.

STAUB, C.; JOHNSON, L. Review: Spermatogenesis in the bull. **Animal**, v.12, supl.1, p.27-35, 2018.

SUZUK, R.; YANAGIMACHI, R. Changes in the distribution of intra-membraneous particles and filipin-reactive membrane sterols during in vitro capacitation of golden hamster, **Gamete Research**, v.23, p.335-347, 1989.

TALLURI, T.R.; MAL, G.; RAVI, S.K. Biochemical Components of Seminal Plasma and Their Correlation to the Fresh Seminal Characteristics in Marwari Stallions and Poitou Jacks. **Veterinary World**, v.10, p.214–220, 2017.

TURNER, R. Tales from the tail: what do we really know about sperm motility? **Journal of Andrology**, v.24, n.6, p.790-803, 2003.

VANDER, H.; PRABHA, V. Colonization of mouse vagina with Pseudomonas aeruginosa: A plausible explanation for infertility. **Microbial Pathogenesis**, v134, p.103602, 2019. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103602.

VÁSQUEZ, B.; SOL, M. Estereologia das glândulas bulbouretrais do coelho (Oryctolagus cuniculus) e da cobaia (Cavia porcellus). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.12, p.1247-1250, 2014.

VELHO, A.L.C.; MENEZES, E.; DINH, T.; KAYA, A.; TOPPER, E.; MOURA, A.A.; MEMILI, E. Metabolomic markers of fertility in bull seminal plasma. **Plos One**, v.13, n.4, p.1-20, 2018.

VISCONTI, P.E.; KOPF, G.S. Regulation of protein phosphorylation during sperm capacitation. **Biology of Reproduction**, v.59, n.1, p.1-6, 1998.

WALKER, W.H.; CHENG, J. FSH and testosterone signalling in Sertoli cells. **Reproduction**, v.130, p.15-28, 2005.

YANAGIMACHI, R. Fertility of mammalian spermatozoa: its development and relativity. **Zygote**, v.2, n.4, p.371-2, 1994.

YANAGIMACHI, R. Mammalian fertilization. In: KNOBIL, E.; NEILL, J. **The physiology of Reproduction**. 1. ed., Raven Press Ltd, NewYork, 1988.

YANAGIMACHI, R.; NODA, Y.D. Ultrastructural changes in the hamster sperm head during fertilization. **Journal of Ultrastructure Research**, v.31, p.465–485, 1970.

ZIERI, R.; TABOGA, S.R.; OLIVEIRA, C.D. Espermiogênese em Eupemphix nattereri (Anura, Leiuperidae): aspectos ultra-estruturais. **Iheringia série Zoologia**, v.98, n.2, p.193-199, 2008.

FISIOLOGIA DO MOVIMENTO ESPERMÁTICO

Sueane Filipe AGUIAR; Ana Paula Rocha JOVENTINO; Gabrielly Aparecida de Morais LIMA; Ingrid da Silva SOUSA; Larissa Linhares TEIXEIRA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Os espermatozoides são células altamente especializadas e os processos celulares envolvidos no desenvolvimento da motilidade espermática estão intimamente ligados à estrutura fundamental da célula. Embora haja variações específicas entre as espécies, os espermatozoides de mamíferos compartilham de uma estrutura fundamental básica comum, composta por uma cabeça, uma peça intermediária e uma cauda uma cauda (MORTIMER e MAXWELL, 2004; THOMPSON *et al*., 2018).

A principal característica da cabeça do espermatozoide é o seu núcleo oval e achatado, composto principalmente de ácido desoxirribonucléico, altamente compactado. Essa cromatina associa-se a uma classe especial de proteínas básicas chamadas protaminas espermáticas, formando um complexo (CUNHA, 2019).

A cauda do gameta masculino é constituída pelo colo, peça intermediária, principal e terminal. No segmento intermediário, microtúbulos são envolvidos por grossas e densas fibras que se conectam ao axonema. Essas fibras estão associadas ao segmento intermediário e rodeados por várias mitocôndrias. A camada mitocondrial, organizada em uma disposição helicoidal ao redor das fibras longitudinais da cauda, é responsável pela produção da energia necessária para o movimento dos espermatozoides (HAFEZ e HAFEZ, 2004; CUNHA, 2019).

Para que um espermatozoide seja considerado viável, em termos de qualidade e potencialmente capaz de fertilização, é imprescindível que suas características incluam morfologia normal, atividade metabólica adequada e integridade das membranas plasmáticas. A manutenção das membranas íntegras é essencial para a ocorrência de eventos relacionados ao processo de fertilização, como a capacitação espermática e a penetração nos revestimentos do oócito (SALMAZZO e FERRARI, 2019).

Além disso, para se obter bons resultados de fertilidade, é importante que os espermatozoides apresentem boa motilidade. Se um animal tiver um ejaculado com baixa motilidade espermática, isso pode resultar em dificuldades para a procriação. Durante a espermiogênese, o espermatozoide passa por um processo no qual perde uma grande massa citoplasmática, resultando em uma célula menor e mais leve, com uma forma final afilada e com um flagelo. Esse processo permite que ele adquira maior capacidade de movimentação, facilitando sua locomoção (TURNER, 2003; HENRY e ECHEVERRI, 2013; GOMES *et al*., 2022).

9.01. Morfologia espermática

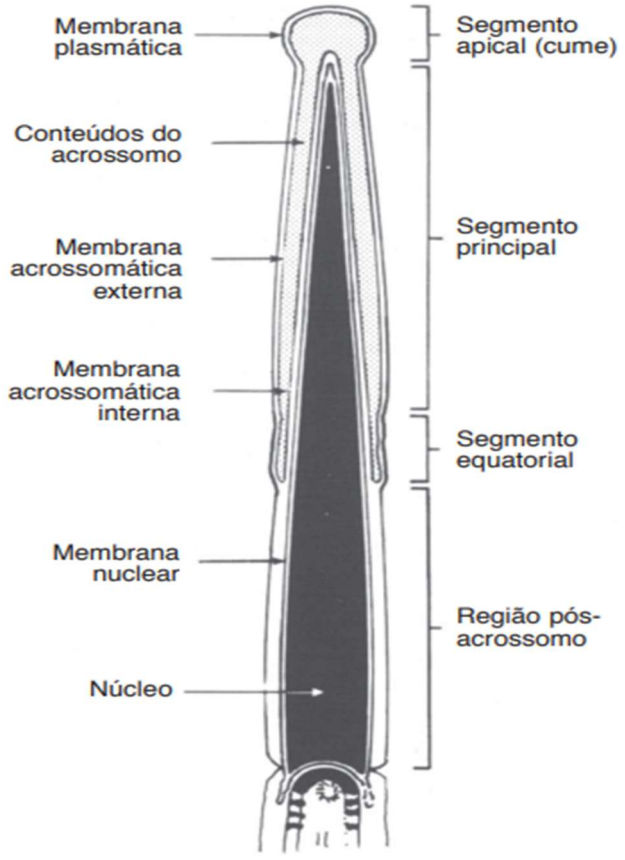
A morfologia espermática é um critério fundamental para avaliar a fertilidade de machos aptos ao manejo reprodutivo. Além disso, desempenha um papel fundamental no diagnóstico e tratamento de infertilidade, pois a qualidade do sêmen está relacionada à integridade e ao funcionamento correto de todos os componentes da célula espermática (CELEGHINI *et al.*, 2017; SOARES e NEVES, 2020; ALMEIDA e SEVERO, 2022).

Os espermatozoides são produzidos nos túbulos seminíferos dos testículos a partir da multiplicação e diferenciação de células germinativas, que posteriormente se tornarão os gametas masculinos. Esse processo é conhecido como espermatogênese e ocorre em três fases: a espermatocitogênese, na qual há renovação das células germinativas por mitose e redução do

número de cromossomos por meiose, a espermiogênese, etapa de diferenciação das espermátides redondas em espermatozoides, e a espermiação, com a liberação das células no lúmen do túbulo seminífero (MONTEIRO *et al.*, 2010; STAUB e JOHNSON, 2018; ALMEIDA e SEVERO, 2022).

Os espermatozoides possuem duas estruturas anatômicas principais: a cabeça, onde o núcleo se localiza, e a cauda ou flagelo, responsável pela motilidade celular (HAFEZ e HAFEZ, 2004; STAUB e JOHNSON, 2018; ALMEIDA e SEVERO, 2022). A morfologia dos espermatozoides está diretamente relacionada com sua função e pode ser determinante para seu movimento progressivo (GILLIES *et al.*, 2009; SANTOS *et al*., 2017).

Cabeça do espermatozoide: A cabeça (Figura 01) apresenta uma forma oval e achatada, contendo um núcleo haploide com cromatina sexual altamente condensada, composta por ácido desoxirribonucleico (DNA). Essa cromatina forma um complexo com uma classe especial de proteínas denominadas de protaminas (GADELLA e LUNA, 2014; MENEZES, 2014; GOMES *et al.*, 2022). O DNA no núcleo é inativo e compactado, para reduzir seu volume e facilitar a movimentação do espermatozoide pelo trato genital feminino (HENRY e ECHEVERRI, 2013).



(Fonte: HAFEZ e HAFEZ, 2004)

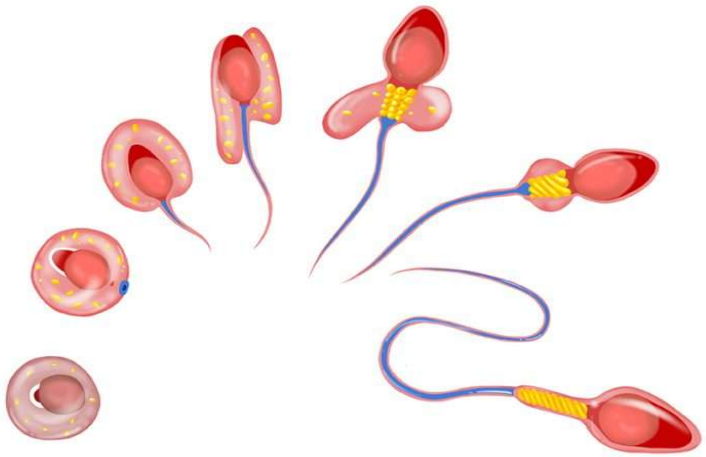
Figura 01: Secção sagital da cabeça espermática de bovino mostrando as várias subdivisões morfológicas**.**

Durante a espermiogênese, ocorre a condensação da cromatina. Ela possui em sua estrutura proteínas nucleares básicas, denominadas histonas, que são responsáveis por empacotar o DNA. Durante o processo de maturação espermática, as histonas são substituídas pelas protaminas, que são ricas em arginina e cisteína oxidada e promovem a alta compactação do material genético (SOUZA, 2014; GADELLA e LUNA, 2014).

Para proteger o complexo de DNA, o núcleo é envolvido pelo acrossoma, que corresponde a uma dupla camada de membranas na porção anterior da cabeça (MENEZES, 2014; GOMES *et al.*, 2022). O acrossoma possui três seguimentos: apical, principal e equatorial, onde estão localizadas enzimas hidrolíticas, com funções essenciais para a fecundação (GADELLA e LUNA, 2014; COWART *et al.*, 2022; GOMES *et al.*, 2022).

Quando o espermatozoide alcança o óvulo, ele se liga à glicoproteína três da zona pelúcida (ZP3) do oócito, iniciando a reação acrossômica. A membrana acrossomal externa e a membrana plasmática da cabeça espermática se fundem, liberando as enzimas do acrossoma, hialuronidase e acrosina. Essas enzimas são responsáveis por auxiliar na penetração do espermatozoide na zona pelúcida, possibilitando que o gameta masculino se funda com a membrana plasmática do oócito (BANDEIRA, 2019).

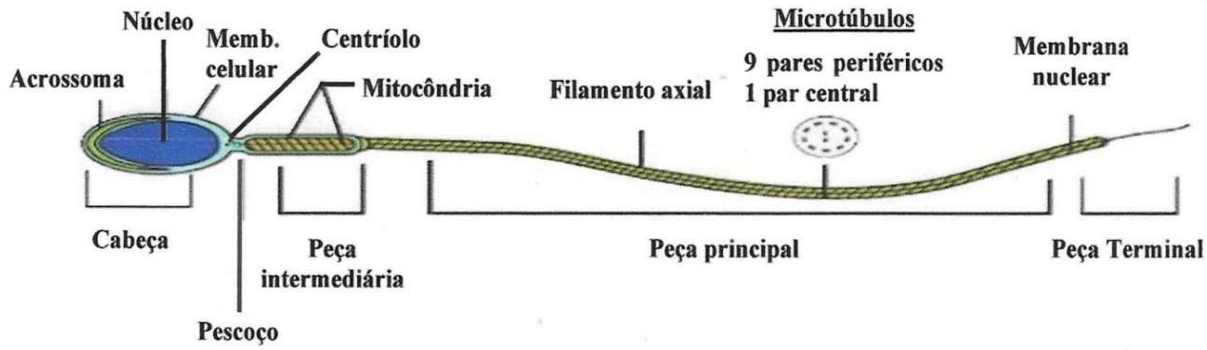
Cauda do espermatozoide: Durante a espermiogênese, ocorre a diferenciação e formação de uma cauda ou flagelo, a partir de dois centríolos presentes nas espermátides (Figura 02).



(Fonte: https://fernandavalente.com.br/o-que-e-e-como-acontece-a-espermatogenese/)

Figura 02: Transformações morfológicas na formação do espermatozoide, durante a espermiogênese.

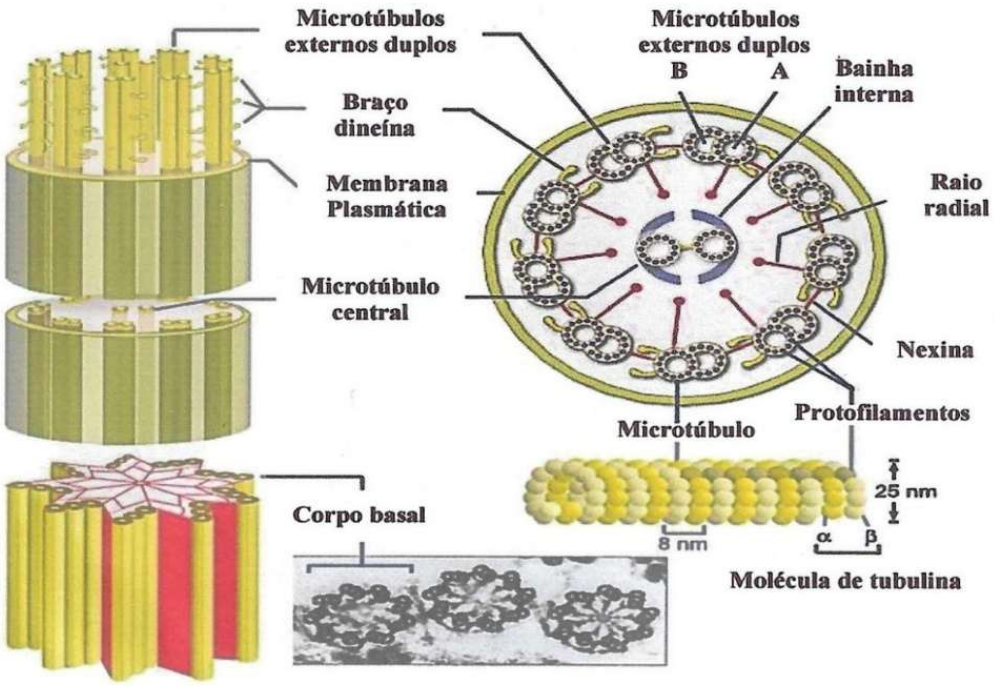
A cauda é subdividida em colo e peças intermediária, principal e terminal (Figura 03). O colo é a região de inserção da cauda na cabeça do espermatozoide, sendo formado por uma placa basal situada em uma depressão na porção posterior do núcleo (HAFEZ e HAFEZ, 2004; HENRY e ECHEVERRI, 2013; GOMES *et al.*, 2022).



(Fonte: HENRY e ECHEVERRI, 2013)

Figura 03: Detalhamento das diferentes partes do espermatozoide**.**

A peça intermediária (PI) (Figura 04) está localizada entre o colo e uma estrutura em formato de anel chamada "*annulus"*, que se conecta à peça principal da cauda. A PI é constituída pelo axonema, que possui nove pares de microtúbulos periféricos e um par central. Ao redor desse arranjo de microtúbulos, existem nove fibras densas. O complexo axonemal é responsável pelo movimento espermático (FAUSTINO, 2014; DIRAMI *et al.*, 2015).



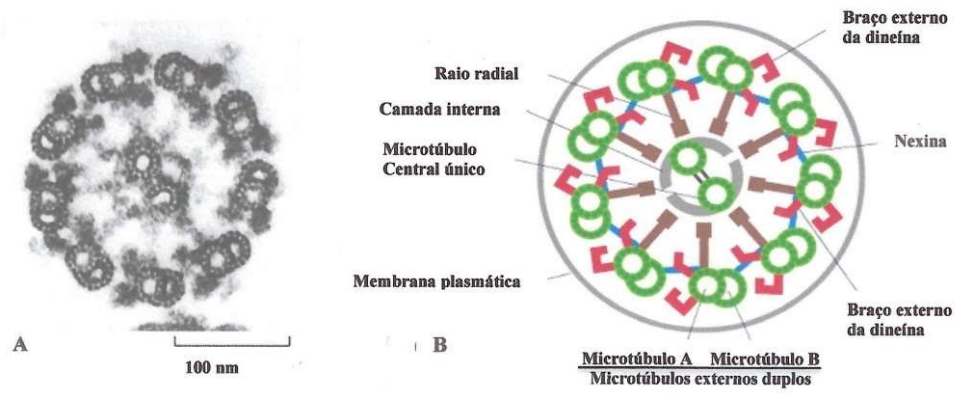
(**Fonte:** https://docplayer.es/57142306-Biologia-molecular-y-celular.html)

Figura 04: Corte transversal da peça intermediário de um espermatozoide.

Durante a espermiogênese, as mitocôndrias migram para a porção da cauda, denominada de peça intermediária. Elas envolvem perifericamente o axonema e suas fibras densas (DÍAZ-MIRANDA *et al.*, 2018). A bainha mitocondrial formada apresenta formato helicoidal e é responsável pela produção de energia necessária para a motilidade do espermatozoide (GADELLA e LUNA, 2014; GOMES *et al.*, 2022). A peça terminal cuja estrutura é composta pelo axonema e suas densas fibras, estendendo-se até a porção terminal da cauda. Além disso, uma bainha fibrosa reveste essa estrutura, fornecendo estabilidade às partes contráteis da cauda. A peça terminal é formada apenas pelo axonema recoberto por membrana plasmática (HAFEZ e HAFEZ, 2004; GOMES *et al.*, 2022).

9.02. Estruturas do movimento espermático

Axonema: O axonema estende-se ao longo de todo o flagelo e corresponde a mais de 90% do comprimento do espermatozoide, sendo considerado o "motor" do movimento espermático. A ultraestrutura do flagelo de mamíferos é altamente conservada e composta por elementos do citoesqueleto, cuja junção é essencial para a motilidade. A motilidade do flagelo resulta de movimentos ondulatórios que se propagam de trás para frente, criando um impulso propulsor ao longo do eixo do flagelo. O axonema é constituído por um arranjo altamente estável de nove microtúbulos localizados em volta de um par de microtúbulos posicionados centralmente. Além disso, a proteína dineína desempenha um papel funtamental, transformando energia química em mecânica (Figura 05) (TURNER, 2003; HENRY e ECHEVERRI, 2013; GOMES *et al*., 2022).



(**Fonte:** https://embrionhands.uff.br/2013/08/01/axonema-e-dineinas/)

Figura 05: Estrutura do axonema espermático, em corte transversal, **mostrando** os feixes de microtúbulos e proteínas associadas**.**

Obs.: A = imagem de microscopia eletrônica; B = esquema desenhado.

Filamentos, microtúbulos e centríolos: Os filamentos dos microtúbulos são formados por uma grande quantidade de proteínas denominadas como alfa e beta-tubulinas, já os microtúbulos e axonemas das células ciliadas são compostos por proteínas tubulinas organizadas na forma de um canudo, apresentando duas subunidades, α-tubulina e β-tubulina. Proteínas se ligam por toda extensão do túbulo, formando pares conhecidas como dineínas, que correspondendo a um braço interno e um externo. Esses braços dineína se projetam dos pares de microtúbulos (FREITAS *et al*., 2017).

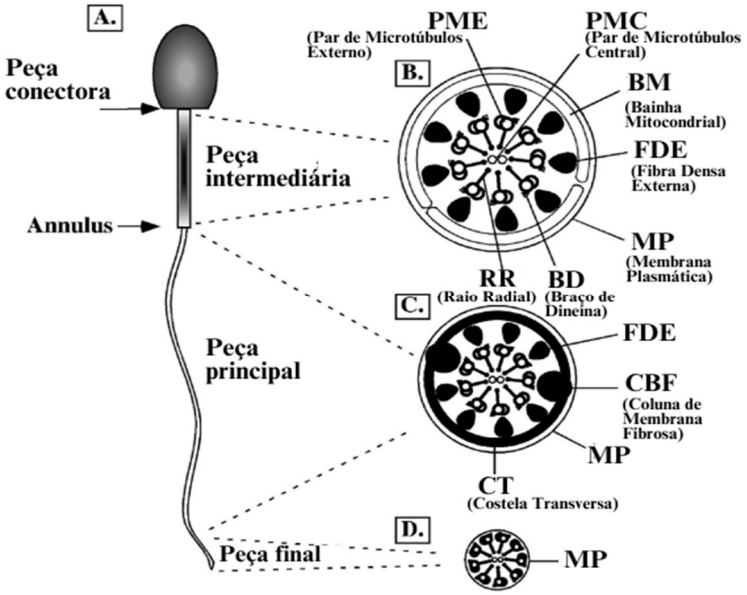
As dineínas são grandes complexos protéicos compostos por várias cadeias pesadas, intermediárias e leves (KOBAYASHI e TAKEDA, 2012). Outras proteínas também se ligadam aos microtúbulos, conectando o par central a cada um dos nove pares concêntricos, originando raios e resultando em uma estrutura de nove pares de túbulos interligados ao par central (MARSHALL e NONAKA, 2006; MITCHISON e MITCHISON, 2010).

Cada raio radial se origina de um dos 9 pares de microtúbulos externos (PME) e projeta-se para dentro na direção do par central de microtúbulos, em um modelo helicoidal. A peça intermediária (PI), localizada entre a peça conectora e o *annulus* (Figura 06A), é caracterizada pela presença de 9 fibras densas externas (FDE), que ficam entre cada par de PME e a bainha de mitocôndrias. O *Annulus* ou anel de Jensen, é uma estrutura firmemente aderida à membrana plasmática do flagelo (Figura 06B) (TURNER, 2003; KOBAYASHI e TAKEDA, 2012).

Na peça principal (PP), não há mais bainha mitocondrial e as FDE associadas aos PME 3 e 8 são substituídas por 2 colunas longitudinais de bainha fibrosa (CBF) (Figura 06C). O comprimento das CBF é igual ao da peça principal e apresentam costelas circunferenciais estilizadas. Em resumo, a PP é caracterizada pelas CBF e por 7 pares de PME, que se afunilam na parte mais distal deste segmento. Na região final do flagelo, encontramos apenas o axonema envolvido por membrana plasmática (Figura 06D) (TURNER, 2003).

Centríolos são estruturas subcelulares eucarióticas que produzem e regulam superestruturas maciças do citoesqueleto. Eles formam centrossomas e cílios, regulam a formação de novos centríolos, fixam os cílios à célula e regulam a sua função. Durante as primeiras divisões espermatogênicas, os centríolos dão origem ao flagelo, conectando a cabeça e a cauda do espermatozoide. Além disso, eles controlam o batimento da cauda e organizam o citoesqueleto do zigoto pós-fertilização. Existem dois modelos para o movimento do flagelo: o clássico e o basal. Dependendo da extensão em que se aplicam, os defeitos centriolares podem afetar a motilidade dos espermatozoides de diferentes maneiras (AVIDOR-REISS *et al.*, 2020).

Descobriu-se que o espermatozoide humano bate assimetricamente, e o movimento progressivo é alcançado pela rotação do espermatozoide em torno do seu eixo (SMITH e YANG, 2004).

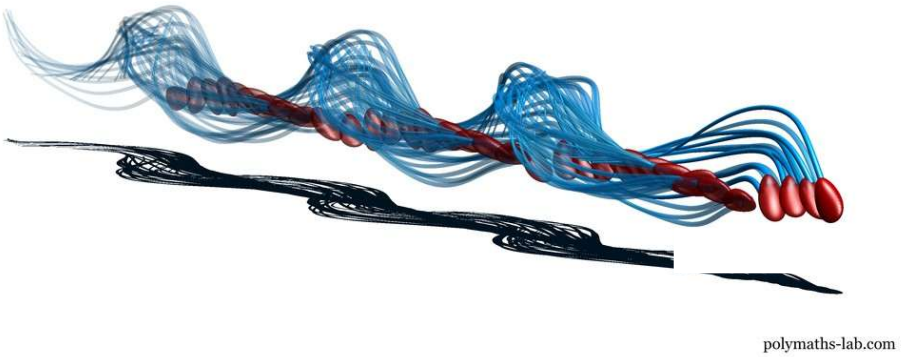


(**Fonte**: TURNER, 2003)

Figura 06: Representação esquemática do espermatozoide de mamífero e da ultraestrutura do flagelo.

O modelo clássico do movimento flagelar representa um deslizamento ativo dos microtúbulos do axonema, restrito em sua base pelo centríolo. Este modelo é consistente com a estrutura firme do centríolo, onde várias estruturas estabilizam a sua parede. Um modelo alternativo denominado deslizamento basal, foi proposto em mamíferos para esse movimento. Neste modelo, a base do flagelo é dinâmica e permite deslizamento limitado para modular o padrão de batimento da cauda, no entanto, nenhuma evidência direta mostrando deslizamento na base do axonema dos microtúbulos foi identificada (AVIDOR-REISS *et al.*, 2020).

Para que ocorra o movimento da cauda (Figura 07), é necessário que ela se dobre para ambos os lados, ocorrendo a ativação da ligação e contração dos braços de dineína, em toda extensão de uma porção da cauda, correspondente ao lado da dobra. No lado oposto, os braços de dineína permanecem em repouso (HENRY e ECHEVERRI, 2013).



(**Fonte:** https://profjacbagis.wordpress.com/2020/08/01/espermatozoides-nadam-com-giro-de-piao-e-nao-com-movimentos-paralelos-aponta-cientista-brasileiro/)

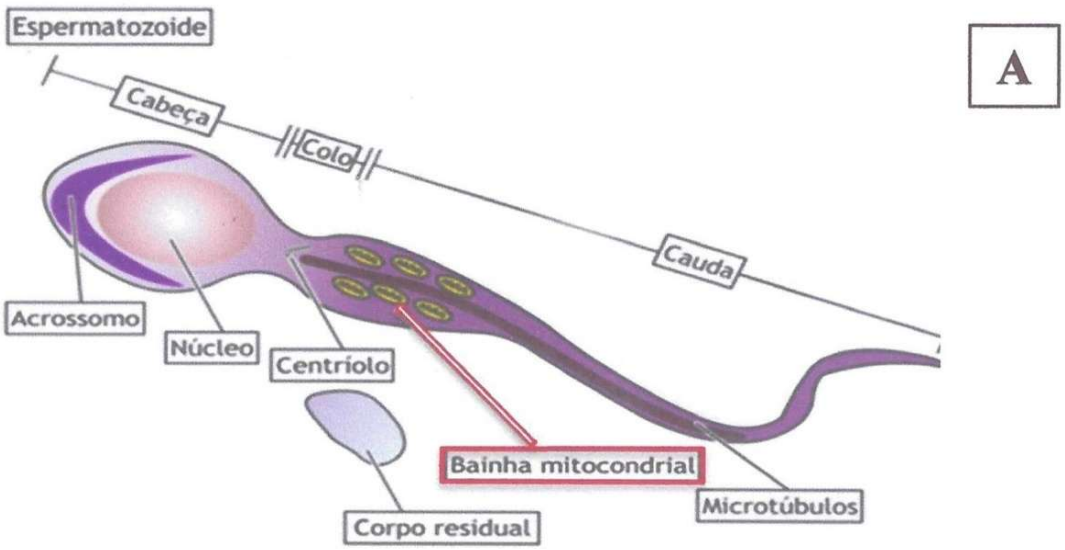
Figura 07: Esquema mostrando o movimento da cauda do espermatozoide.

Para que a cauda volte à posição de repouso é necessário que a ligação entre os braços e os microtúbulos adjacentes dessa porção da cauda se dobre. Após atingir a posição de repouso ocorre a ligação e contração dos braços de dineína no lado oposto, resultando um movimento inidirecional, chamado de "movimento ativo". A movimentação hiperativa ocorre quando as hemipartes da cauda se contraem e relaxam de forma desordenada e intensa, promovendo assim um movimento sem simetria e com alto grau de amplitude (HENRY e ECHEVERRI, 2013). A rigidez da contração do axonema se faz de forma finita, ou seja, possui um limite para sua constrição, sendo esta modulada pela própria célula (GILPIN *et al*., 2020).

O espermatozoide apresenta um movimento espiralado e giratório em todas as direções, semelhante ao movimento de um "saca rolha". Embora o flagelo bata de maneira assimétrica apenas para um lado, a célula gradualmente executa movimentos rotacionais, anulando sua assimetria. Assim, o espermatozoide cria uma simetria através da assimetria. É quase como se o espermatozoide tivesse dois movimentos rotatórios atravessando o fluido de uma maneira elegante e harmonioza, porque ele se mostra aparentemente simétrico (GADELHA, 2020; GADELHA *et al*., 2021).

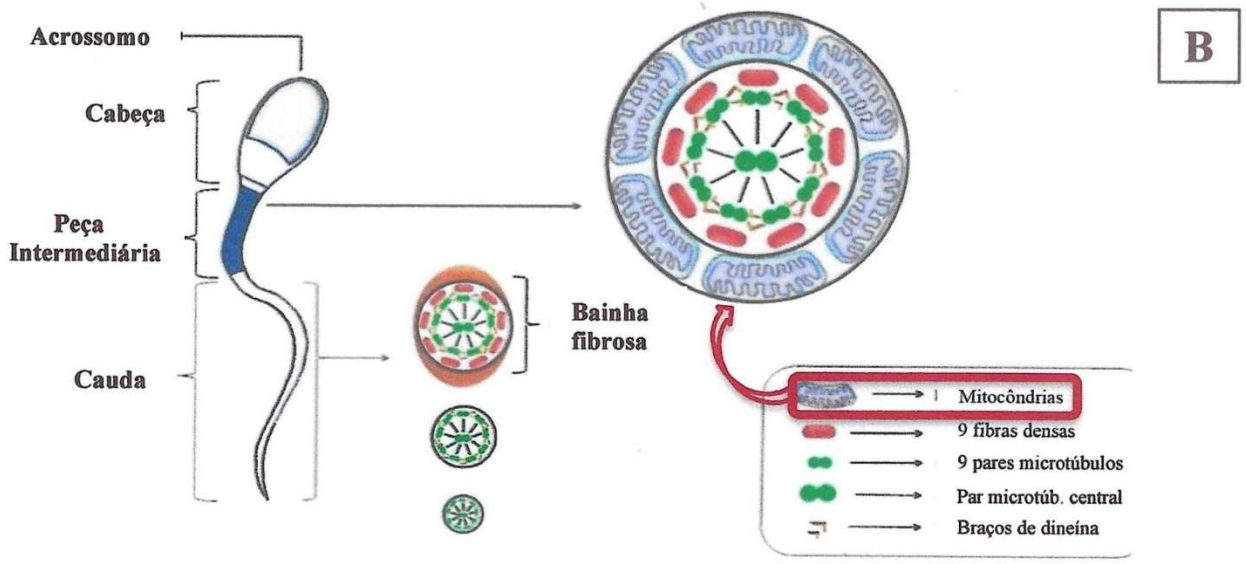
A fosforilação da dineína parece ser o ponto crítico de regulação para o início do batimento flagelar. A enzima dineína ATPase converte o ATP em energia mecânica, causando o deslizamento dos pares de microtúbulos externos adjacentes, resultando nas flexões flagelares (TURNER, 2003).

Bainha mitocondrial: As mitocôndrias são pequenas organelas responsáveis pelo suprimento de energia celular, a partir do metabolismo anaeróbico. Elas se alinham em formato de hélice na primeira porção da cauda, formando a PI (Figuras 08A e 08B). A energia utilizada para a contração das estruturas do axonema é obtida a partir do ATP e regenerada pela glicólise e oxidação mitocondrial do ciclo de Krebs. Esses processos ocorrem em sítios específicos na cauda, como as colunas e bainhas fibrosas, promovem a conversão da energia química em batimento mecânico pelas dineínas. A glicose é importante, mas a adenosina monofosfato cíclica, proteína kinase A e os canais de cálcio, são os principais moduladores da motilidade espermática. O cálcio desempenha papel crucial na regulação, ou seja, quanto maior a sua concentração, maior a produção e ativação de tais mecanismos (HENRY e ECHEVERRI, 2013).



(**Fonte:** https://quizlet.com/br/414101266/capitulo-2-espermatogenese-animacao-flash-cards/)

Figura 08-A: Esquema mostrando a bainha mitocondrial, em um corte longitudinal do espermatozoide.



(**Fonte:** ARAÚJO *et al*., 2017)

Figura 08-B: Esquema mostrando a bainha mitocondrial, em um corte transversal da peça intermediária do espermatozoide.

As dineínas presentes na estrutura do axonema têm um alto requerimento de ATP como fonte de energia. No entanto, devido à localização restrita das mitocôndrias na peça intermediária, o ATP precisaria ser transportado por uma longa distância até chegar às dineínas localizadas na porção mais distal do flagelo. Existem teorias que sugerem outras regiões no flagelo onde também há produção de ATP, ou um outro mecanismo de transporte alternativo que leve o ATP da bainha mitocondrial a outras partes do flagelo (TURNER, 2003).

9.03. Moléculas da superfície do espermatozoide

A comunicação celular ocorre entre células vizinhas devido às proteínas de superfície que permitem interações direta. Existem várias formas de comunicação celular, incluindo mensageiros químicos que são proteínas ou outras moléculas produzidas por uma célula emissora, e que são secretados na célula e liberados no espaço extracelular; através de *gap junctions* (canais que ligam duas células vizinhas, permitindo a troca de moléculas entre elas) e através das interações célula-célula (FARDILHA *et al*., 2012; CAVAROCCHI *et al*., 2023).

Durante a capacitação espermática no trato reprodutor feminino, referente à remoção de proteínas/glicoproteínas do plasma seminal, e essa modificações são adsorvidas na superfície dos espermatozoides. Essas células sofrem alterações em sua superfície à medida que passam pelo trato reprodutor feminino, resultando na modificação da membrana plasmática destas células (FREITAS *et al*., 2017).

A reação acrossômica é desencadeada quando o receptor do espermatozoide se liga a receptores específicos da zona pelúcida. Isso libera o conteúdo enzimático presente na vesícula acrossômica, permitindo que os espermatozoides atravesem a zona pelúcida e se fundam com a membrana plasmática do oócito (BITTENCOURT *et al*., 2006). A exocitose de enzimas existentes no acrossoma permite que os receptores da membrana plasmática da cabeça do espermatozoide sejam reconhecidos por receptores específicos na membrana do oócito, permitindo a sua penetração. Essa interação entre as membranas culmina na fusão das duas células, ocorrendo a fecundação, e posteriormente, formação do ovo ou zigoto (MOREIRA, 2014).

9.04. Energia para o movimento espermático

Produção de energia e substratos: A motilidade requer energia, sendo essencial para o sucesso na fertilização. O principal carreador de energia química nos seres vivos, é o ATP (adenosina trifosfato). Essa quebra ocorre através de uma reação de hidrólise, produzindo íons fosfato inorgânico, adenosina difosfato (ADP) e energia. A dineína ATPase do flagelo e as modificações de proteínas ativas do espermatozoide precisam do ATP como combustível (FREITAS, 2017).

O movimento espermático que tem origem em seu flagelo, ocorre por meio de ondas transversais que geram impulso. Essa movimentação depende do ATP, sendo importante a compreensão de suas fontes (PAOLI *et al*., 2011). Aparentemente, os espermatozoides de mamíferos alternam vias metabólicas com base na disponibilidade de oxigênio e nas concentrações de glicose, piruvato, lactato, sorbitol, glicerol e frutose no fluido em que estão presentes (FREITAS, 2017).

Fosforilação oxidativa: A fosforilação oxidativa ocorre nas mitocôndrias do espermatozoide (NASCIMENTO *et al*., 2008) e é mais eficiente na geração de ATP do que a glicólise, gerando até quinze vezes mais energia (ALBERTS *et al*., 2002). As mitocôndrias desempenham um papel fundamental nesse processo. Elas estão localizadas na bainha mitocondrial, na região intermediária do espermatozoide, com cerca de 80 unidades de mitocôndrias, que ocupam cerca de 15% do volume celular (TURNER, 2003; RAJENDER *et al*., 2010). No entanto, essas organelas não estão presentes por todo comprimento do flagelo, uma vez que seu peso molecular poderia interferir mecanicamente no movimento de batimento flagelar (KAMP *et al*., 2007).

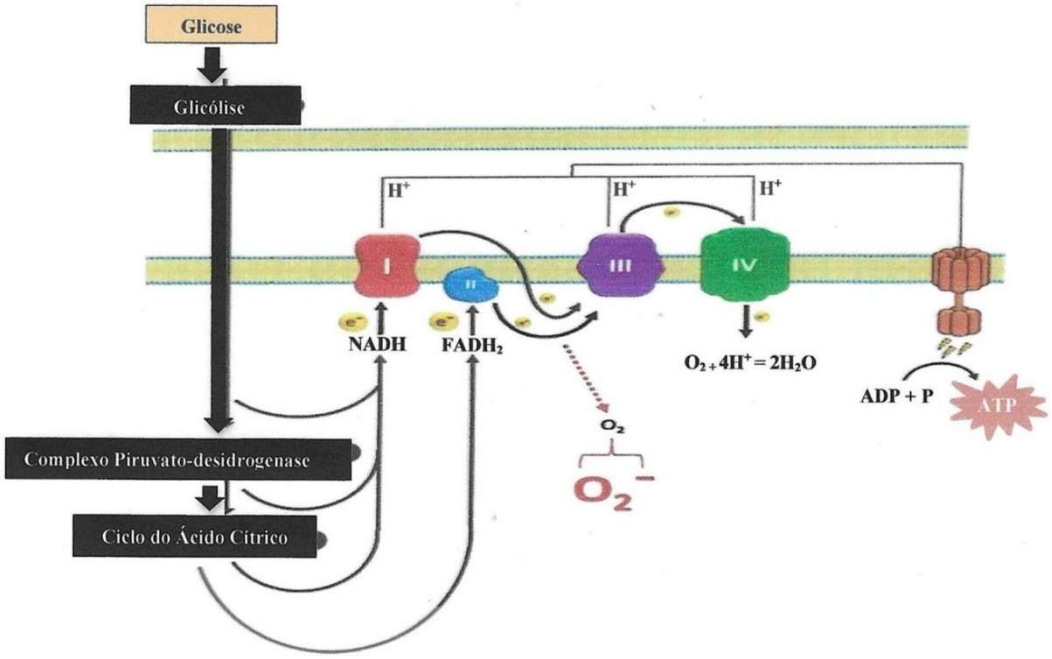
Apesar da grande importância das mitocôndrias na geração de energia através do processo de fosforilação oxidativa, ainda há discussões sobre como essa energia se difunde dos locais de produção até a porção distal da cauda (ALBERTS *et al*., 2002; TURNER, 2003). Além disso, as mitocôndrias espermáticas diferem morfológicamente e funcionalmente diferenciadas, das que estão presentes em células somáticas, modificações estas causadas pela baixa disponibilidade de espaço no interior do gameta masculino (RAMALHO-SANTOS, 2009). Elas também possuem diferentes proteínas e isoenzimas em relação às mitocôndrias somáticas (HUTTEMANN, 2003).

Adicionalmente, a fosforilação oxidativa envolve o poro de transição de permeabilidade mitocondrial, um complexo proteico presente nas membranas intra e extra-celulares, que utilizam a cadeia respiratória e ATP sintetase (FANG *et al*., 2020). Este processo resulta na produção de trinta moléculas de ATP/molécula de glicose oxidada e é regulado pela disponibilidade de ADP, um produto dessa reação de geração de energia. A diferenciação e a maturação do espermatozoide dependem desse processo de fosforilação oxidativa (DU PLESSIS *et al*., 2015).

Glicólise aeróbica e anaeróbica: A cabeça do espermatozoide e a peça principal do flagelo são regiões desprovidas de enzimas respiratórias, devido à baixa disponibilidade de espaço na cabeça e ao potencial impacto mecânico nos movimentos flagelares. A produção de energia (ATP) ocorre pela quebra de glicólise. O processo de glicólise desempenha uma função fundamental de produção de energia espermática (DU PLESSIS *et al*., 2015).

A glicólise envolve a quebra de seis monossacarídeos de carbono através de reações catalisadas por enzimas, cada molécula de glicose oxidada produz duas moléculas de ATP. Um produto dessa reação é o ácido pirúvico, composto orgânico que se dissocia em ânion piruvato. Após a oxidação do ânion piruvato e perda de carboxila dos compostos monossacarídeos envolvidos no processo, é possível a produção do grupo acetil presente na acetil-coenzima A, o qual é oxidado em CO_2 no ciclo do ácido cítrico, formando NADH e FADH2 (DU PLESSIS *et al*., 2015).

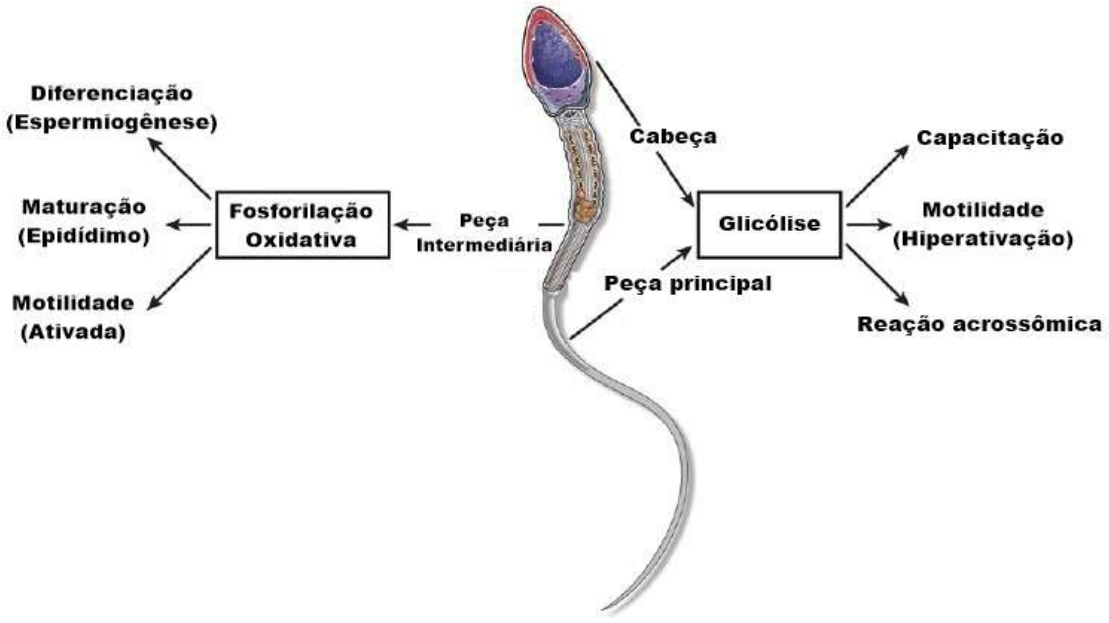
Esses compostos, juntamente com a glicólise e a oxidação dos ácidos graxos (Figura 09) contribuem para a produção de energia. Por fim, quando há um fluxo contrário de prótons através da ATP sintase, o ATP é sintetizado (DU PLESSIS *et al*., 2015).



(**Fonte:** ARAÚJO *et al*., 2017)

Figura 09: Cadeia de transporte de elétrons e seu trajeto durante o metabolismo, da glicólise até a fosforilação oxidativa, com a síntese da adenosina trifosfato (ATP).

Comprovando-se a importância da glicólise como fonte de energia para o movimento espermático (Figura 10). Mesmo em meio contendo glicose, a frequência de batimento do flagelo espermático não é reduzida, mesmo na presença de inibidores da cadeia de transporte de elétrons (MUKAI e OKUNO, 2004).

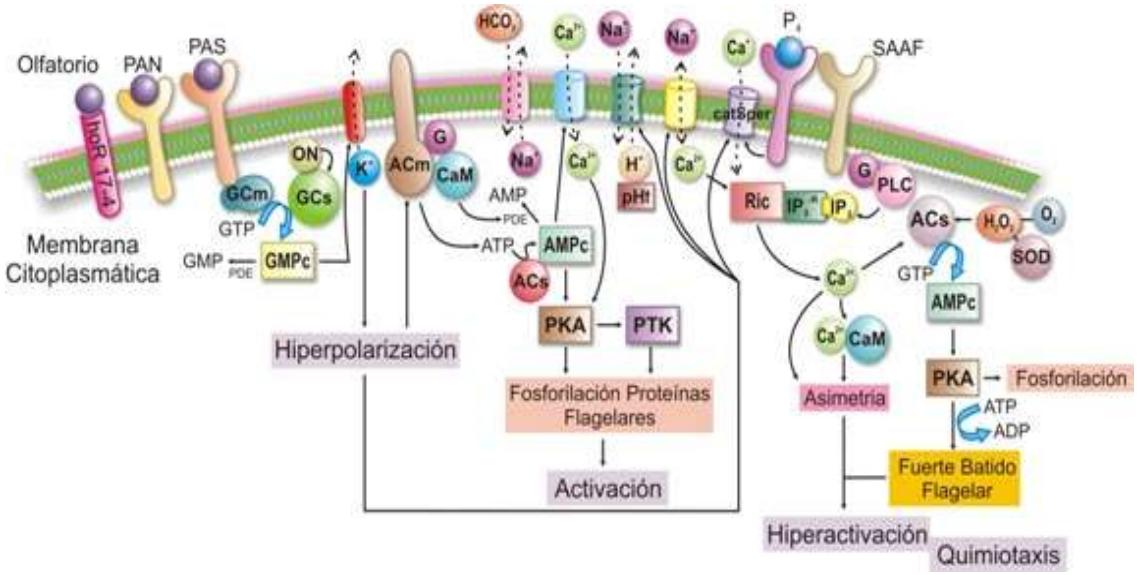


(**Fonte**: DU PLESSIS *et al*., 2015)

Figura 10: Representação esquemática da compartimentalização dos diferentes modos de geração de energia (Adaptada).

Íons cálcio e bicarbonato: Os espermatozoides possuem altos níveis de calmodulina, uma proteína ligadora de cálcio, estrategicamente localizada para desempenhar função fisiológica essenciais durante a capacitação e a indução da reação acrossômica. Portanto, o aumento da concentração de cálcio na célula é muito importante para que ocorra a capacitação espermática, visto que, ele exerce o seu efeito através das interações com a calmodulina e com outras proteínas de ligação ao cálcio (ALBERTS *et al*., 2002).

O ATP é precursor da motilidade do flagelo espermático. Ele é regenerado pela degradação da glicose ou da frutose em lactato, ocorrendo tanto na glicólise quanto na oxidação mitocondrial de substratos derivados do ciclo de krebs. Os canais de cálcio, a adenosina monofosfato cíclica (AMPc) e a proteína kinase (PKA), são os principais reguladores da motilidade espermática, que para ocorrer corretamente, necessita do bicarbonato de cálcio. Ele estimula uma forma solúvel de adenilciclase (AC), resultando no aumento dos níveis de AMPc. O AMPc por sua vez, ativa uma proteína quinase A (PKA) que induz a fosforilação de tirosina de vários substratos. Esse processo visa tornar o espermatozoide mais ativado e hiperativado (Figura 11) (FLESCH e GADELLA, 2000; GADELLA e COLENBRANDER, 2003).



(**Fonte:** OLIVEIRA *et al*., 2006)

Figura 11: Sequência de eventos moleculares que induzem a ativação e hiperativação do espermatozoide.

O bicarbonato na cauda espermática, promove a fosforilação da tirosina, induzindo a hipermotilidade, que se caracteriza pelo aumento da amplitude do batimento flagelar, devido a maior flexibilidade, principalmente na peça intermediária, e mudança do movimento progressivo que se torna circular, devido a não rotação da cabeça do espermatozoide. Além disse, o bicarbonato contribui significativamente para a manutenção do pH dos diversos fluidos ao longo do trato reprodutor masculino (GADELLA e COLENBRANDER, 2003).

9.05. Tipos de movimentos dos espermatozoides

A motilidade espermática é controlada por complexos mecanismos de sinalização estrutural e molecular. O axonema é coberto por várias estruturas acessórias, incluindo as fibras densas, a bainha fibrosa e a bainha mitocondrial. A peça principal é responsável pela forma e flexibilidade do flagelo, além de fornecer espaço para proteínas sinalizadoras que regulam a motilidade e para aquelas envolvidas na capacitação e hiperativação (DCUNHA *et al.*, 2020).

A maioria dos espermatozoides de mamíferos apresenta dois tipos de motilidade fisiológica: a ativada, característica de esperma recém ejaculado e a hiperativada, que ocorre quando os espermatozoides já estão no genital feminino (SATI e HUSZAR, 2015). O movimento espermático resulta da propagação de ondas transversais pelo flagelo no sentido proximal-distal, seguido de um impulso hidrodinâmico que impulsiona o espermatozoide através do genital feminino, até penetrar o *cumulus oophorus* e a zona pelúcida do oócito (PAOLI *et al.*, 2011).

A flexão flagelar resulta do deslizamento assimétrico dos componentes do axonema, entretanto, o mecanismo exato não esteja totalmente esclarecido. As fibras densas externas interagem funcionalmente com os pares do axonema e com a peça intermediária são essenciais para o movimento espermático e desempenhando um papel mais ativo na capacitação espermática. Dentro das fibras densas externas, há uma isoforma da enzima, adenilato ciclase, que cataliza o ADP para fornecer energia. A capacitação e a hiperativação da motilidade espermática no trato reprodutor feminino dependem da função correta das fibras densas externas (LEHTI e SIRONEN, 2017).

A bainha fibrosa (BF), outra estrutura acessória do flagelo, provê energia para a motilidade por meio de glicólise, conforme comprova a localização de enzimas glicolíticas nessa estrutura. A lactato desidrogenase específica do esperma (LDHC) também está localizada no BF e a ruptura direcionada do gene demonstrou que ela é necessária para a capacitação, motilidade e capacidade de fertilização dos espermatozoides (LEHTI e SIRONEN, 2017).

Movimento Ativo: Em mamíferos, os espermatozoides são ativados durante seu trajeto pelo epidídimo, e após a ejaculação, a maioria está móvel. A indução da motilidade no epidídimo está ligada à transição gradual das atividades fosfatase para quinase, resultando na fosforilação gradual das proteínas. No entanto, altas concentrações de cálcio suprimem a motilidade (NOWICKA-BAUER e SZYMCZAK-CENDLAK, 2021).

A capacitação espermática é concluída no genital feminino (SATI e HUSZAR, 2015; FREITAS *et al*., 2017). Nesse estágio, o espermatozoide adquire motilidade progressiva hiperativada, caracterizada por uma onda simétrica e de baixa amplitude (TURNER, 2003), que pode ter trajetória linear ou circular ampla, independente da velocidade linear (SATI e HUSZAR, 2015). O objetivo da motilidade ativada é impulsionar o espermatozoide pelo trato genital feminino até chegar ao óvulo (TURNER, 2003).

A ativação e manutenção da motilidade espermática, em todos os animais, depende do potencial de membrana (Vm), do pH intracelular (pHi) e do equilíbrio adequado de íons intracelulares. Todos esses fatores estão intimamente interligados e sua cooperação efetiva fornece sinais celulares necessários para uma motilidade espermática suficiente. Entre todos os íons envolvidos, o mais importante é o Ca^{2+}. Baixas concentrações intracelulares de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]i$) (10–40 nM) desencadeiam batimento simétrico do flagelo, caracterizando a ativação espermática (NOWICKA-BAUER e SZYMCZAK-CENDLAK, 2021).

Movimento hiperativo: O espermatozoide já capacitado, adquire motilidade hiperativa quando chega no oviduto (SATI e HUSZAR, 2015). Na maioria das espécies mamíferas, os espermatozoides hiperativados apresentam movimento flagelar assimétrico e de maior amplitude, resultando em trajetórias circulares ou em forma de oito (ISHIJIMA *et al.*, 2002).

O objetivo da motilidade hiperativada é ajudar o espermatozoide a se desprender do epitélio uterino, chegar ao local de fertilização e penetrar na zona pelúcida (TURNER, 2003). A propagação de uma onda induzida pelo cálcio, produzida a partir da abertura de canais de cálcio por todo o flagelo, é uma etapa necessária para a maturação espermática e para a motilidade hiperativa (MILLER *et al.*, 2015).

Durante a hiperativação, ocorre o aumento da frequência do batimento flagelar, permitindo que os espermatozoides penetrem no muco denso, se desprendam do epitélio do oviduto e alcancem um oócito. A hiperativação faz parte da capacitação espermática, que envolve uma série de alterações fisiológicas que permitem ao espermatozoide fertilizar um ovócito (NOWICKA-BAUER e SZYMCZAK-CENDLAK, 2021).

A proteína espermática tirosina, localizada no flagelo, está ligada com a motilidade hiperativada e estimula a capacitação espermática. A manutenção dessa ligação, espermatozoide-zona pelúcida é fundamental para a reação acrossômica (SATI *et al.*, 2014).

Além disso, a bainha fibrosa desempenha um importante papel na sinalização de cálcio, pois contém proteínas dos canais iônico e catiônico do esperma (CatSper), além da proteína regulada pela fosforilação da tirosina, ligadora de cálcio (CABYR). A sinalização de cálcio controla a hiperativação do espermatozoide no genital feminino e o principal canal iônico que controla os níveis de cálcio é o complexo CatSper, que são os principais reguladores da sinalização de cálcio, e portanto, da hipermotilidade. Para fertilizar o ovócito, o espermatozoide enfrenta obstáculos químicos e fisiológicos complexos e para superá-los ele precisa captar os sinais do ambiente e modificar seu estilo de movimentação, sendo possível através de canais iônicos. Canais iônicos adicionais, que regulam a atividade do CatSper, são cruciais para a manutenção das condições fisiológicas dos espermatozoides (LEHTI e SIRONEN, 2017).

Movimentos da cabeça do espermatozoide: Em mamíferos espermatozoides recém-ejaculados se deslocam com uma batida fagelar simétrica e de baixa amplitude, que gera um movimento progressivo e permite seu progresso pelo plasma seminal e a penetração no muco cervical. No genital feminino, eles apresentam a motilidade ativada e um outro tipo diferente de movimeto, chamado de “chicote”, denominado de hiperativada (JONGE e BARRAT, 2017).

No trato reprodutor feminino, a cabeça do espermatozoide capacitado se move de um lado a outro, perfazendo um ângulo de 180º, durante cada batimento flagelar (Figura 12) (MILLER, 2021). Nesse sentido, a amplitude do deslocamento lateral da cabeça (ALH) descreve o deslocamento lateral máximo de uma cabeça espermática em torno de sua trajetória média espacial, e é um dos componentes da velocidade de deslocamento da cabeça (VCL) (SLOTER *et al*, 2006).

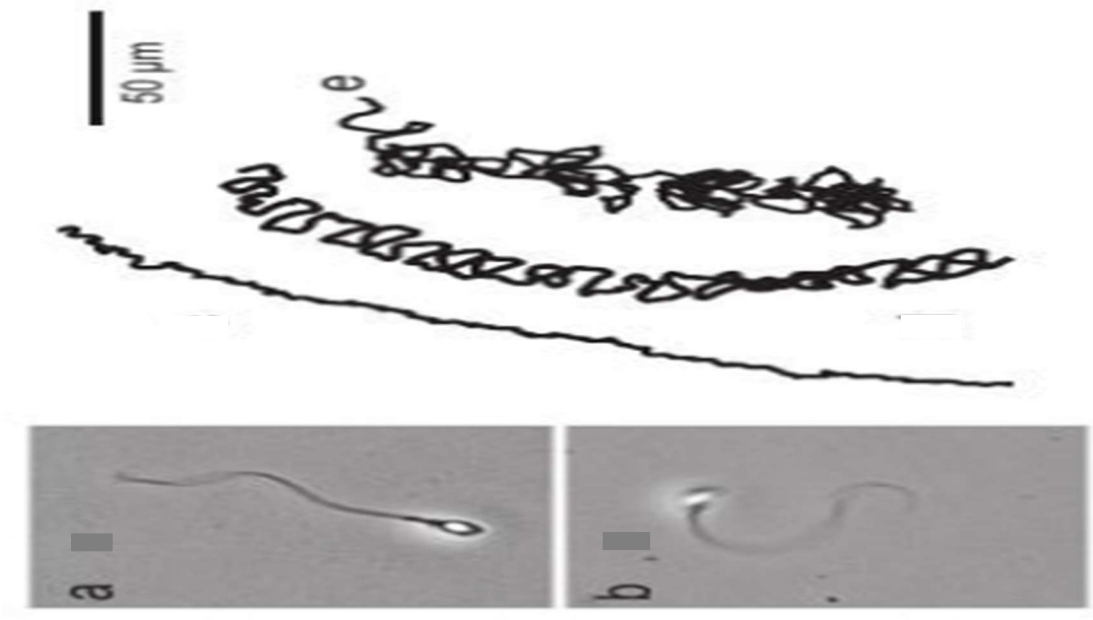


Figura 12: Trajetória da cabeça espermática, dentro do movimento do espermatozoide.

A progressão do espermatozoide no genital feminino, varia em suas exigências mecânicas e fisiológicas, mas são todas essenciais para a fertilização, fazendo com que os padrões de motilidade mudem de acordo com a necessidade. O espermatozoide detecta e responde aos sinais do genital e do *cumulus-oophorus*, mudando seu padrão, visando atingir o local de fertilização (JONGE e BARRAT, 2017).

9.06. Patologias do movimento espermático

Astenozoospermia: Astenozoospermia é uma condição patológica do espermetozoide, sendo uma condição do macho que pode causar um grande problema de fertilidade. Ela se caracteriza pela redução ou ausência de motilidade dos espermatozoides no ejaculado de um macho, impedindo que alcancem o óvulo. Geralmente, está associada a defeitos espermáticos quantitativos e/ou morfológicos, chamados oligoastenozoospermia (diminuição do número e da motilidade) ou astenoteratozoospermia (porcentagem de espermatozoides móveis e morfologicamente normais abaixo dos limites fisiológicos inferiores), respectivamente. A maioria das causas genéticas identificadas está relacionada à astenoteratozoospermia provocadas por defeitos morfológicos no flagelo e classificados de moderados a severos (CAVAROCCHI *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A motilidade espermática desempenha um papel crucial na fertilidade do macho. A capacidade dos espermatozoides se movimentarem de forma adequada facilita o encontro com o gameta feminino. Dessa forma, o conhecimento acerca das diferentes estruturas envolvidas e de suas reações bioquímicas, contribui para o entendimento do movimento espermático, visto que estão diretamente relacionados. Dessa forma, o conhecimento da morfologia permite a classificação dos defeitos espermáticos que influenciam no movimento. É preciso uma análise minuciosa, pois é de fundamental importância para a avaliação da fertilidade do reprodutor**.** Ademais, os diferentes processos de produção de energia são essenciais para o pleno funcionamento do batimento flagelar, visto que são funcionais em partes distintas da célula, visando um trabalho conjunto de transferência de energia e movimento.

REFERÊNCIAS

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. Energy conversion: Mitochondria and chloroplasts. 4. ed., New York: Garland Science, 2002.

ALMEIDA, S.; SEVERO, N. Morfologia espermática em touros: quais os principais defeitos e o porquê ocorrem. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.46, n.2, p.102-110, 2022.

ARAÚJO, E.A.B.; SILVA, L.F.M.C.; OLIVEIRA, S.N.; DALANEZI, F.M.; ANDRADE JUNIOR, L.R.P.; SOUZA, F.F. Ação das espécies reativas de oxigênio nos espermatozoides. **Veterinária e Zootecnia**, v.24, n.1, p.70-83, 2017.

AVIDOR-REISS, T.; CARR, A.; FISHMAN, E.L. The sperm centrioles. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.518, n.21, p.e110987, 2020,

BANDEIRA, R.S. **Adição de piruvato e coenzima Q10 ao diluente à base de leite desnatado para refrigeração do sêmen equino**, 2019. 45p. (Dissertação de Mestrado em Biotecnologia Animal). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2019.

BITTENCOURT, R.H.F.P.M.; SILVA, M.C.; RIBEIRO, H.F.L. Mecanismo da fertilização. **Revista Ciência Agrária**, v.45, p.309-330, 2006.

CAVAROCCHI, E.; WHITFIELD, M.; SAEZ, F.; TOURÉ, A. Sperm ion transporters and channels in human asthenozoospermia: genetic etiology, lessons from animals models, and clinical perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, v.23, n.7, p.3926, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8999829/. Acesso em: 13 abr. 2024.

CELEGHINI, E.C.C.; ARRUDA, R.P.; FLOREZ-RODRIGUEZ, S.A.; SANTOS, F.B.; ALVES, M.B.R.; OLIVEIRA, B.M.M. Impacto da qualidade do sêmen sobre a fertilidade a campo em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.41, n.1, p.40-45, 2017.

COWART, J.R.; COLLINS, D.M.; STANTON, D.L.; VAN DER HORST, G.; LARKIN, I.V. Morphometric and structural analysis of Florida manatee spermatozoa. **The Anatomical Record**, v.305, n.2, p.446-461, 2022.

CUNHA, A.T.M. Caracterização morfológica de espermatozoides do epidídimo e estabelecimento de protocolo para seu uso na produção in vitro de embriões bovinos, 2019. 114p. (Tese de Doutorado em Biologia Animal). Programa de Pós-Graduação em Biologia Animal, Universidade de Brasília, 2019.

DCUNHA, R.; HUSSEIN, R.S.; ANANDA, H.; KUMARI, S.; ADIGA, S.K.; KANNAN, N.; ZHAO, Y.; KALTHUR, G. Latest Updates in Sperm Motility and Associated Applications in Assisted Reproduction. **Reproductive Sciences**, v.29, n.1, p.7-25, 2020.

DÍAZ-MIRANDA, E.A.; MACHADO, T.P.; PENITENTE FILHO, J.M.; OKANO, D.S.; MAITAN, P.P.; NEVES, M.M.; GUIMARÃES, S.E.F.; GUIMARÃES, J.D. Peça intermediária de espermatozoides bovinos: Funções e anormalidades. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.42, n.1, p.30-35, 2018.

DIRAMI, T.; RODE, B.; WOLF, J.P.; GACON, G.; DULIOUST, E.; TOURÉ, A.; Assessment of the frequency of sperm annulus defects in a large cohort of patients presenting asthenozoospermia. **Basic and Clinical Andrology**, v.25, n.10, p.2-7, 2015.

DU PLESSIS, S.; AGARWAL, A.; MOHANTY, G.; VAN DER LINDE, M. Oxidative phosphorylation versus glycolysis: what fuel do spermatozoa use? **Asian Journal of Andrology**, v.17, n.2, p.230-235, 2015.

FANG, Y.; ZHAO, C.; XIANG, H.; ZHAO, X.; ZHONG, R. Melatonin inhibits formation of mitochondrial permeability transition pores and improves oxidative phosphorylation of frozen-thawed ram sperm. **Frontiers in endocrinology**, v.10, art.896, 2020.

FARDILHA, M.; DA CRUZ. E.; SILVA, O.B.; CONDE, M. **O essencial em Sinalização Celular**. 1. ed., Edições Afrontamento, 2012.

FAUSTINO, F. **Parâmetros seminais, ultraestruturais, criopreservação e androgênese de espécies do gênero Brycon ameaçadas de extinção**, 2014. 150p. (Tese de Doutorado em Aquicultura). Centro de Aquicultura, Universidade Estadual Paulista, 2014.

FLESCH, F.M.; GADELLA, B.M. Dynamics of the mammalian sperm plasma membrane in the process of fertilization. **Biochimica e Biophysica Acta**, v.1469, n.3, p.197-235, 2000.

FREITAS, M.J.; VIJAYARAGHAVAN, S.; FARDILHA, M. Signaling mechanism in mammalian sperm motility. **Biology of Reproduction**, v.96, n.1, p.2-12, 2017.

GADELLA, B.M.; COLENBRANDER, B. Bicarbonate dependent capacitation of mammalian sperm cells: a comparative overview. In: Proceedings of a Work Shop on Transporting Gametes and Embryos, v.12, Brewster, Massachusetts, p.43-48, 2003.

GADELLA, B.M.; LUNA, C. Cell biology and functional dynamics of the mammalian sperm surface. **Theriogenology**, v.81, n.1, p.74-84, 2014.

GADÊLHA, H. **Espermatozoides nadam com 'giro de pião', e não com movimentos paralelos**, 2020. G1. Disponível em: https://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2020/08/01/ espermatozoides-nadam-com-giro-de-piao-e-nao-com-movimentos-paralelos-aponta-cientista -brasileiro.ghtml. Acessado em: 29 abr. 2024.

GADÊLHA, H.; HERNÁNDEZ-HERRERA, P.; MONTOYA, F.; DARSZON, A.; CORKIDI, G. Human sperm uses asymmetric and anisotropic flagellar controls to regulate swimming symmetry and cell steer. **Science Advances**, v.6, n.31, p.1-15, 2021.

GILLIES, E.A.; CANNON, R.M.; GREEN, R.B.; PACEY, E.E. Hydrodynamic propulsion of human sperm. **Journal of Fluid Mechanics**, v.625, p.445-474, 2009.

GILPIN, W.; BULL, M.S.; PRAKASH, M. The multiscale physics of cilia and flagela. **Nature Reviews Physics**, v.2, n.11, p.74-88, 2020.

GOMES, I.P.; OLIVEIRA JUNIOR, J.S; NOGUEIRA, E. Relação entre o comprimento da bainha mitocondrial da cauda do espermatozoide, fertilidade e características produtivas em touros utilizados em inseminação artificial. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v.8, n.10, p.4163-4182, 2022.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7. ed., Barueri: Manole, 2004.

HENRY, M.; ECHEVERRI, A.M.L. Anatomia do espermatozoide e fisiologia do movimento. In: HENRY, M.; ECHEVERRI, A.M.L. **Andrologia Veterinária Básica** (CAED-UFMG), Belo Horizonte, cap.5, 2013. p.72-79.

HÜTTEMANN, M.; JARADAT, S.; GROSSMAN, L.I. Cytochrome c oxidase of mammals contains a testes-specific isoform of subunit VIb - The counterpart to testes-specific cytochrome c? **Molecular Reproduction and Development**, v.66, n.1, p.8-16, 2003.

ISHIJIMA, S.; BABA, S.A.; MOHRI, H.; SUAREZ, S.S. Quantitative analysis of flagellar movement in hyperactivated and acrosome-reacted golden hamster spermatozoa. **Molecular Reproduction and Development**, v.61, n.3, p.376-384, 2002.

JONGE, C.J.; BARRAT, C.L.C. The sperm cell. In: PUBLICOVER, S. **Regulation of sperm berhaviour**. 2. ed., Cambridge University Press. cap.8, 2017. p.126-142.

KAMP, G.; SCHMIDT, H.; STYPA, H.; FEIDEN, S.; MAHLING, C. Regulatory properties of 6-phosphofructokinase and control of glycolysis in boar spermatozoa. **Reproduction**, v.133, n.1, p.29-40, 2007.

KOBAYASHI, D; TAKEDA, H. Ciliary motility: the components and cytoplasmic preassembly mechanism of the axonemal dyneins. **International Society of Differentiation**, v.83, n.2, p.23-9, 2012.

LEHTI, M.S.; SIRONEN, A. Formation and function of sperm tail structures in association with sperm motility defects. **Biology of Reproduction**, v.97, n.4, p.522-536, 2017.

MARSHALL, W.F.; NONAKA, S. Cilia: tuning in to the cell's antenna. **Current Biology**, v.16, n.15, p.604–614, 2006.

MENEZES, E.S.B. **Estudos sobre as interações das proteínas seminais com as células espermáticas e componentes dos diluidores usados na criopreservação do sêmen e sobre marcadores moleculares de parâmetros do sêmen em animais de produção**, 2014. 176p. (Tese de Doutorado em Zootecnia em Reprodução Animal). Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2014.

MILLER, M.; MANSELL, S.A.; MEYERS, S.A.; LISHKO, P.V. Flagelar ion channels of sperm: similarities and differences between species. **Cell Calcium**, v.58, p.105-113, 2015.

MILLER, D.J. Sperm movement, storage, and release from the oviduct - an epic journey. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.45, n.4, p.590-599, 2021.

MITCHISON, T.; MITCHISON, H. Cell biology: How cilia beat. **Nature**, v.463, n.7279, p.308–309, 2010.

MONTEIRO, C.D.; BICUDO, S.D.; TOMA, H.S. O papel das células de Sertoli na espermatogênese. **PUBVET**, Londrina, v.4, n.21, p.850-857, 2010.

MOREIRA, C. Reação Acrossômica. **Revista Ciência Elementar**, v.2, n.1, p.1-7, 2014.

MORTIMER, S.T.; MAXWELL, W.M.C. Effects of medium on the kinematics of frozen-thawed ram spermatozoa. **Reproduction**, v.127, p.285-291, 2004.

MUKAI, C.; OKUNO, M. Glycolysis plays a major role for adenosine triphosphate supplementation in mouse sperm flagellar movement. **Biology of Reproduction**, v.71, n.2, p.540–547, 2004.

NASCIMENTO, J.M.; SHI, L.Z.; TAM, J.; CHANDSAWANGBHUWANA, C.; DURRANT, B.; BOTVINICK, E.L.; BERNS, M.W. Comparison of glycolysis and oxidative phosphorylation as energy sources for mammalian sperm motility, using the combination of fluorescence imaging, laser tweezers, and real-time automated tracking and trapping. **Journal of Cellular Physiology**, v.217, n.3, p.745-751, 2008.

NOWICKA-BAUER, K.; SZYMCZAK-CENDLAK. Structure and Function of Ion Channels Regulating Sperm Motility: An Overview. **International Journal of Molecular Science**, v.22, n.6, p.3259, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8004680/. Acesso em: 13 abr. 2024.

OLIVERA, M.; RUIZ, T.; TARAZONA, A.; GIRALDO, C. El espermatozoide, dede la eyaculación hasta la fertilización. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v.19, n.4, p.1-10, 2006.

PAOLI, D.; GALLO, M.; RIZZO, F.; BALDI, E. Mitochondrial membrane potential and its correlation with increasing sperm motility. **Fertility and Esterility**, v.95, n.7, p.2315-2319, 2011.

RAJENDER, S.; RAHUL, P.; MAHDI, A.A. Mitochondria, spermatogenesis and male infertility. **Mitochondrion**, v.10, n.5, p.419-428, 2010.

RAMALHO-SANTOS, J.; VARUM, S.; AMARAL, S.; MOTA, P.C.; SOUSA, A.P. Mitochondrial functionality in reproduction: from gonads and gametes to embryos and embryonic stem cells. **Human Reproduction Update**, v.15, n.5, p.553-572, 2009.

SALMAZZO, A., FERRARI, S. Exame do sistema genital dos animais. **Brazilian Journal of Natural Sceiences**, v.2, n.3, p.202-209, 2019.

SANTOS, F.C.C. **Sêmen da cauda do epidídimo de garanhões submetido à centrifugação com coloide**, 2017. 98p. (Tese de Doutorado em Medicina Animal). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

SATI, L.; CAYLI, S.; DELPIANO, E.; SAKKAS, D.; HUSZAR, G. The pattern of tyrosine phosphorylation in human sperm in response to binding to zona pellucida or hyaluronic acid. **Reproductive Sciences**, v.21, n.5, p.578-583, 2014.

SATI, L.; HUSZAR, G. Sperm motility and viability: overview of the cellular and physiological aspects that support these functions. Reproductive Health. **European Medical Journal**, v.1, n.1, p.74-80, 2015.

SLOTER, E.; SCHMID, T.E.; MARCHETTI, F.; ESKENAZI, B.; NATH, J.; WYROBEK, A.J. Quantitative effects of male age on sperm motion. **Human Reproduction**, v.21, n.11, p.2868-2875, 2006.

SMITH, E.F.; YANG, P. The radial spokes and central apparatus: mechano-chemical transducers that regulate flagellar motility. **Cell Motility and the Cytoskeleton**, v.57, n.1, p.8-17, 2004.

STAUB, C.; JOHNSON, L. Spermatogenesis in the bull. **Animal**, v.12, n.s1, p.1-9, 2018.

SOARES, C.M.T.; NEVES, M.M. O papel da gota citoplasmática na funcionalidade de espermatozoides em mamíferos: uma revisão atualizada. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.44, n.3, p.83-88, 2020.

SOUZA, E.T. **Localização de alterações cromatínicas em espermatozoides de touro e sua relação com a marcação imunocitoquímica de protamina**, 2014. 41p. (Dissertação de Mestrado em Biologia Celular Estrutural e Aplicadas). Universidade Federal de Uberlândia, 2014.

THOMPSON, S.K.; KUTCHY, N.A.; KWOK, S.A.; ROSYADA, Z.N.A.; IMUMORIN, I.G.; PURWANTARA, B.; MEMILI, E. Sperm: comparative morphology and function related to altered reproductive strategies and fertility in mammals. **The Professional Animal Scientist**, v.34, n.6, p.558-565, 2018.

TURNER, R. Tales from the tail: what do we really know about sperm motility? **Journal of Andrology**, v.24, n.6, p.790-803, 2003.

Capítulo 6: COLETA, AVALIAÇÃO E PATOLOGIAS ESPERMÁTICAS

COLETA E AVALIAÇÃO DO EJACULADO

Fernanda Laura Gil MARQUES; Andressa Alves DE SOUSA; Sara Luiza Rodrigues de SOUZA; Rebeca de Freitas OLIVEIRA; João Victor Oliveira LIMA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Atualmente, observa-se um maior uso de biotécnicas reprodutivas com o objetivo de assegurar eficiência na reprodução de espécies domésticas, dentre as quais a inseminação artificial (IA) destaca-se e necessita de uma boa avaliação do ejaculado (SOJKA *et al.,* 1970). A reprodução animal exige um entendimento dos aspectos anatômicos e fisiológicos que envolvem o processo e devido a isso, a coleta de sêmen e a IA demandam conhecimento técnico especializado (RIBEIRO *et al*., 2019).

É importante levar em consideração que algumas espécies de animais encontram-se sob ameaça de extinção, apesar de terem papel relevante na manutenção e equilíbrio do bioma brasileiro. Assim sendo, torna-se essencial a utilização de biotécnicas voltadas à conservação do material genético, como a criopreservação do sêmen, a qual deve ser precedida por uma avaliação criteriosa do material seminal (CUNTO *et al*., 2015).

As principais espécies domésticas envolvidas em programas de reprodução são em sua maioria, bovinos, suínos, equinos. Nos ruminantes, a IA tem sido bastante utilizada visando melhoramento genético e preservação de raças nativas (DECO *et al*., 2010). Essas técnicas contribuem não só para melhorar o desempenho reprodutivo dos animais, mas também para preservar a diversidade genética (JIMÉNEZ *et al*., 2011).

A coleta de sêmen pode ser realizada por meio de diferentes técnicas, que variam conforme a espécie, sendo fundamental se considerar as particularidades anatômicas e fisiológicas de cada uma (MARTINS e JUSTINO, 2015). Fatores como a idade, o estado nutricional, as condições de manejo e o ambiente, podem influenciar a qualidade do ejaculado (BORTOLOZZO e WENTZ, 2005). O uso de protocolos padronizados e o treinamento dos profissionais garantem a qualidade e a eficiência dos programas de IA (MOREIRA, 2017).

10.01. Coleta de sêmen em bovinos

De acordo com o Colégio Brasileiro de Reprodução Animal (CBRA, 2013), existem Vários métodos para coleta de sêmen em bovinos: a vagina artificial, massagem manual transretal das glândulas vesiculares e ampolas dos condutos deferentes, eletroejaculação e coleta no fundo de saco vaginal. A frequência de coleta de sêmen em bovinos é realizada por uma rotina de três vezes por semana, as segunda, quarta e sexta e para uma boa produção de sêmen faz-se duas coletas diárias (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

A Eletroejaculação: É a técnica mais utilizada quando o animal não é sujeito à vagina artificial ou é incapaz de realizar a monta por algum. Esse método ocorre por meio da introdução de um eletrodo cilíndrico no ânus do animal (Figura 01), visando uma estimulação elétrica e ejaculação (PALMER *et al.*, 2005). O processo começa com a contenção e proteção do animal em um brete. Em seguida é feito o esvaziamento do reto, seguido da introdução do eletroejaculador. O eletrodo possui tamanho de 35 a 40cm de comprimento, com uma extremidade que será introduzida no ânus do animal e na outra está conectado a um fio ligado na tomada elétrica. Tem também um botão que regula a intensidade da corrente aplicada (BLANKEMHEIM e CAMPOS, 2023).



(**Fonte:** MOURÃO, 2021)

Figura 01: Posicionamento da sonda retal com eletrodo para estimulação e coleta de sêmen.

Mesmo que o uso do eletroejaculador (Figura 02) seja rápido, a aplicação da técnica causa estresse aos animais, observado por alterações comportamentais, como sensação dolorosa, desconforto e alterações fisiológicas. As alterações fisiológicas estão relacionadas ao aumento da frequência respiratória, cardíaca e níveis de cortisol (CARVALHAL e COSTA, 2018).



(Fonte: https://www.ruralban.com/inseminacao-artificial-e-t-e/coleta-e-envase-de-semen/eletroejaculador-para-bovinos-eou-ovinos-boijector**)**

Figura 02: Eletroejaculador com sonda retal e eletrodos para estimulação e coleta de sêmen.

***Característica do ejaculado coletado*:** A coleta de sêmen é uma etapa fundamental nos programas de reprodução assistida em bovinos. Dentre os métodos mais utilizados, destacam-se a vagina artificial e a eletroejaculação, que influenciam tanto a qualidade do sêmen quanto o bem-estar do animal. A vagina artificial é o método de escolha, por permitir uma coleta fisiológica, que simula o ato natural de cópula. Esse método requer que o animal esteja acostumado ao manejo e treinado para realizar a monta, seja em uma fêmea no cio ou em um manequim. A coleta resulta em ejaculados de melhor qualidade, além de menor contaminação (BICUDO *et al.,* 2012).

A eletroejaculação é uma técnica empregada quando o uso da vagina artificial não é viável e consiste na aplicação de estímulos elétricos via sonda transretal, induzindo contrações musculares que promovem a ejaculação. Embora seja uma técnica eficiente e de fácil execução, os ejaculados obtidos apresentam, em geral, qualidade inferior, sendo comum a redução na motilidade espermática, maior presença de células inflamatórias e risco de contaminação com urina. Os animais podem apresentar reações de desconforto (NADAF *et al.,* 2021).

Estudos demonstram que o método de coleta pode influenciar nos parâmetros seminais. Touros submetidos à vagina artificial apresentam maior porcentagem de espermatozoides progressivamente móveis e com morfologia normal (GLORIA *et al.*, 2023), enquanto a eletroejaculação, pode induzir alterações na fisiologia reprodutiva, refletindo negativamente na fertilidade (KASTELIC *et al.*, 1997). A escolha do método deve levar em consideração a qualidade do sêmen, o manejo dos animais, as condições de campo e as diretrizes éticas relacionadas ao bem-estar animal. A vagina artificial continua sendo o padrão-ouro, enquanto a eletroejaculação é uma alternativa em contextos específicos, devendo sempre ser conduzida por profissionais capacitados para minimizar seus impactos (GLORIA *et al.*, 2023).

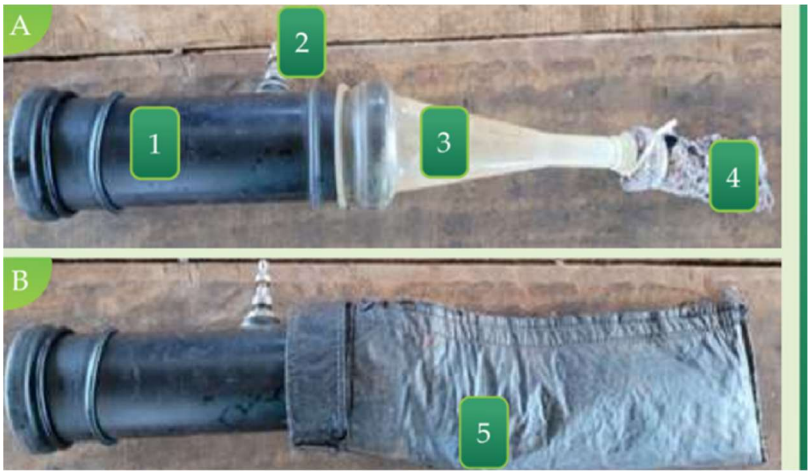
Vagina artificial: A coleta feita pela vagina artificial (Figura 03) pode ser utilizada para causar menos estímulos dolorosos ao animal, sendo um equipamento que imita características verdadeiras da monta natural (PALMER *et al*., 2005).



(**Fonte:** https://generalidadesdelaganaderiabovina.blogspot.com/2015/03/inseminacion-artificial-importancia.html, 2015)

Figura 03: Colocação da vagina artificial para coleta de sêmen em bovinos.

O modelo utilizado para esse tipo de coleta (Figura 04) possui 30 a 35cm de comprimento (HENRY *et al*., 2017) e consiste em um cilindro rígido de borracha ou Policloreto de Vinila (PVC), aberto nas duas extremidades.



(**Fonte:** BERNARDY *et al.*, 2022)

Figura 04: Vagina artificial para colheita de sêmen em bovinos.

Obs.: A = Vagina artificial montada: 1. Estrutura tubular rígida, 2. Válvula para controle de pressão, 3. Funil coletor de silicone; 4. Tubo coletor de sêmen + proteção térmica; B = Vagina artificial pronta para uso: 5. Capa térmica.

O seu interior possui um tubo flexível de borracha, fixado nas bordas do tubo rígido por meio de tiras elásticas, formando um compartimento entre ambos, no qual é colocado água morna, com temperatura interna entre 42 e 45 °C. O volume e a pressão no seu interior são controlados com por uma válvula no cilindro rígido (REICHENBACH *et al.,* 2008).

Em uma das extremidades, é acoplado um funil com um tubo graduado, onde será coletado o sêmen e na outra é a porção onde o pênis é introduzido (REICHENBACH *et al.,* 2008). Em cada sessão de coleta são feitas montas falsas para melhor condição do ejaculado, sendo o método que proporciona boas características seminais (Tab. 01) (SANSONE *et al*., 2000; OHASHI *et al.*, 2011).

Tabela 01: Características seminais desejáveis do ejaculado de touros coletados através da vagina artificial.

Características	Valores
Volume (vagina artificial)	5-8 Ml
Cor	branca ou amarelo-marfim
Odor	"sui generis"
Movimento em massa	≥3
Motilidade espermática	≥ 60%
Vigor	≥3
Concentração espermática	~350X10 ^{6}/mL
N° total espermatozoides/ejaculado	3 –5 x 10^{9}
Espermatozoides morfologicamente normais	≥70%
Defeitos maiores	≤10%
Defeitos menores	≤20%
Defeitos individuais maiores	≤5%
Defeitos individuais menores	≤10%

(**Fonte:** CBRA, 2013)

Massagem das ampolas dos ductos deferentes: É um método alternativo, tendo sido descrito pela primeira vez por Case (1925), e posteriormente por Miller e Evans (1934) que o aperfeiçoaram, realizando primeiro a massagem das glândulas vesiculares no sentido crânio-caudal e em seguida a massagem das ampolas para obter uma amostra com boa quantidade de espermatozoide (MILLER e EVANS, 1934). Esse método pode ser utilizado antes da eletroejaculação para diminuir o tempo de estimulação elétrica (MOURÃO, 2021).

Avaliação do ejaculado: Na avaliação macroscópica verifica-se volume, concentração, odor, densidade e ph do ejaculado. O volume do ejaculado é um parâmetro importante na avaliação da qualidade espermática, pois reflete a funcionalidade das glândulas acessórias e o estado geral do sistema reprodutor. Volumes muito baixos podem indicar problemas na espermatogênese ou falhas na coleta, enquanto volumes excessivos podem resultar em menor concentração espermática (MIRANDA NETO *et al.,* 2011).

Em bovinos, o volume médio dos ejaculados é de 5mL. A mensuração é realizada logo após a coleta do sêmen, com provetas graduadas ou tubos de coleta calibrados, garantindo precisão na avaliação. O odor é geralmente imperceptível, mas pode apresentar variações: urinoso ou cítrico, indicativo de presença de urina, e pútrido, associado à contaminação bacteriana. O pH do sêmen bovino varia entre 6,5 e 6,9 (SANTOS *et al.,* 2018). A cor geralmente é branca ou branco perolado (MIRANDA NETO *et al*., 2011). A densidade se relaciona com a quantidade de células e é classificada em muito densa, densa, pouco densa e aquosa (OLIVEIRA *et al*., 2011).

A avaliação microscópica verifica a concentração, o vigor, a motilidade espermática, e a motilidade massal (MIRANDA NETO *et al.,* 2011). O vigor e a motilidade são avaliados na mesma lâmina onde foi colocada a amostra de sêmen. No vigor, se observa a força de batimento da cauda, a velocidade dos espermatozoides e o tipo de deslocamento (retilíneo, curvilíneo), sendo classificado em uma escala de 0 a 5 (OLIVEIRA *et al.,* 2011).

A motilidade é a porcentagem de espermatozoides móveis e pode ser: a motilidade total, que considera todos os espermatozoides com qualquer tipo de movimento, e a motilidade progressiva, que avalia apenas os que se movem em linha reta ou com trajetória direcionada. A análise é realizada por estimativa visual, observando-se vários campos microscópicos. Considera-se satisfatória uma motilidade total >60% e uma progressiva >30 a 40% para sêmen coletado (FEITOSA, 2004; HAFEZ e HAFEZ, 2004).

A concentração é avaliada na Câmara de Neubauer (Figura 05) e/ou Espectrofotômetro (Figura 06), que vão determinar o número de espermatozoides por milímetro cúbico. O turbilhonamento é o movimento dos espermatozoides em massa, analisado através de ondas no tubo de ensaio em observação contra a luz, ou em uma pequena gota de sêmen no microscópio, em lâmina aquecida a 37 °C, observa em aumento de 100x e verifica a movimentação do sêmen, sendo classificado em uma escala de 0 a 5 (SANTOS *et al.,* 2018).



(**Fonte:** https://www.lojaroster.com.br/microscopios/outros-acessorios/camara-de-neubauer-espelhada)

Figura 05: Câmara de Neubauer utilizada para análise do sêmen coletado



(**Fonte:** https://www.minitube.com/catalog/pt/fotometro-sdm-1-calibrado-p4366/)

Figura 06: Espectrofotômetro utilizado para análise do sêmen coletado.

10.02. Coleta de sêmen em caprinos e ovinos

No carneiro, a coleta de sêmen pode ser realizada pela eletroejaculação ou pela vagina artificial (VA). A eletroejaculação é realizada por uma sonda elétrica bipolar no reto do animal (Figura 07). O estímulo de baixa voltagem é aplicado a cada 2 a 4seg., com pausas de 10 a 20seg., até ocorrer a ejaculação, podendo haver variação quanto à concentração e volume espermático. Embora o método é estressante e deve ser usado apenas em casos de real necessidade (HAFEZ e HAFEZ, 2004). O aumento da frequência de ejaculação não altera a qualidade dos espermatozoides (SALAMON e MAXWELL, 1995). Para obter o máximo de células, a frequência das coletas deve ser adaptada à capacidade do animal (BETTENCOURT, 2018).



(**Fonte:** https://www.walmur.com.br/produtos/eletroejaculador-walmur-e1-para-coleta-de-semen-uso-veterinario)

Figura 07: Eletroejaculador utilizado para coleta de sêmen em caprinos e ovinos.

A vagina artificial, é o método mais indicado, pois simula o ato da cópula (GONÇALVES *et al*., 2001). Ela consiste em um tubo com 20 a 25cm de comprimento e 5 a 7cm de diâmetro, revestido internamente por uma borracha (Figura 08), que deve estar lubrificada e a temperatura entre 42 e 46 °C. O reprodutor deve montar a ovelha ou um manequim e o pênis deve ser direcionado para a VA. A pressão interna da vagina varia conforme o reprodutor. O tubo coletor deve estar aquecido a 37 °C para evitar choque térmico (FERRA *et al*., 2006).



(**Fonte:** https://www.imv-technologies.com.br/product/vagina-artificial-para-pequenos-ruminantes)

Figura 08: Vagina artificial usada em caprinos e ovinos.

Após a ejaculação, o tubo contendo o sêmen é removido e mantido em banho-maria a 30 °C até que o sêmen atinja essa temperatura. Em seguida, o sêmen é avaliado quanto ao volume, cor, aspecto, concentração, turbilhonamento e morfologia espermática (SALVIANO e SOUZA, 2008). As características ideais do ejaculado podem ser vistas nas Tabs. 02 e 03 (CBRA, 2013).

Tabela 02: Características seminais desejáveis do ejaculado de ovinos coletados através da vagina artificial.

Características	Valores
Volume (vagina artificial)	0,5 - 3 mL
Cor	branca ou amarelo-marfim
Odor	"sui generis"
Movimento de massa	≥3
Motilidade espermática	≥80%
Vigor	≥3
Concentração espermática	1 - 3 x 10^9/mL
N° total espermatozoides/ejaculado	3 – 5 x 10^9
Espermatozoides morfologicamente normais	≥80%

(**Fonte:** CBRA, 2013)

Tabela 03: Características seminais desejáveis do ejaculado de caprinos coletados através da vagina artificial.

Características	Valores
Volume	0,5-1,5 mL
Cor	branca ou amarelo-marfim
Odor	"sui generis"
Movimento de massa	≥4
Motilidade espermática	80 (70-90)%
Vigor	≥3
Concentração espermática	2 - 5 x10^9/mL
N° total espermatozoides/ejaculado	3-5 x 10^9
Espermatozoides morfologicamente normais	≥80%

(**Fonte:** CBRA, 2013)

10.03. Coleta de sêmen em equinos

O exame reprodutivo de machos é uma fase fundamental na reprodução de equinos, sendo crucial para a escolha dos reprodutores. A avaliação andrológica abrange várias etapas: identificação do animal e do proprietário, anamnese, exame clínico geral e do aparelho reprodutivo, com foco na avaliação testicular, que envolve a palpação cuidadosa para verificar sua posição anatômica e consistência no escroto (LOVE, 1992; PAPA *et al*., 2011). Inclui também a análise do sêmen: volume, cor (coloração normal = branco acinzentado, com alterações podendo indicar problemas patológicos ou contaminação por urina e sujeira), densidade, odor, motilidade e o vigor espermático. Recomenda-se a medição da circunferência testicular como um parâmetro adicional, ajudando a identificar possíveis alterações morfofuncionais que possam afetar a espermatogênese (SANTOS, 2021).

A coleta de sêmen em equinos pode ser realizada por meio de diversas técnicas, como o manuseio do pênis com compressas aquecidas, estímulo manual, o uso de modelos artesanais, preservativos de látex, camisas-de-vênus e a administração de fármacos que induzem a ejaculação. Contudo, o método mais comum na prática clínica e em centros de reprodução é o uso da vagina artificial (Figura 09), devido à sua eficácia, segurança e facilidade de uso pelos garanhões (ESCOLA DO CAVALO, 2017).



(**Fonte:** ESCOLA DO CAVALO, 2017)

Figura 09: Utilização da vagina artificial para coleta de sêmen.

No Brasil, os modelos mais utilizados são o Hanover, de origem alemã, e o Botupharma, fabricado nacionalmente. Este dispositivo simula a cópula natural, facilitando a aceitação do animal e garantindo uma coleta segura e eficiente tanto para a equipe técnica quanto para o garanhão. A vagina artificial é composta por um tubo rígido, revestido com uma camada interna de látex, contendo uma camisinha e um copo coletor que protege o sêmen da luz. Para um manuseio adequado, deve-se preencher a vagina com água aquecida entre 42 a 45 °C, o que é crucial para estimular a ejaculação (LOVE, 1992; PAPA, 2011).

O protocolo de coleta requer um ambiente adequado, com piso antiderrapante (preferencialmente de borracha ou areia) para evitar acidentes com o garanhão, a fêmea em estro (se utilizada) e os profissionais presentes (Figura 10). Antes da coleta, o pênis do garanhão deve ser higienizado com compressas de algodão umedecidas em água morna (cerca de 33 °C) para remover sujeira e diminuir o risco de contaminação do ejaculado (LOVE, 1992).



(**Fonte:** MURRAY VETERINARY SERVICES, 2017)

Figura 10: Coleta de sêmen em manequim com a presença da fêmea para o estímulo do macho.

A coleta é realizada com a ajuda de uma fêmea no estro e contida, ou de um manequim firme de madeira ou metal, fixo ao solo e sem movimentos durante a monta do garanhão, coberto com materiais não abrasivos, de fácil limpeza e com áreas para apoio do garanhão (MURRAY VETERINARY SERVICES, 2017). A a água interna da vagina artificial deve estar a 47 °C (LOVE, 1992). Durante o procedimento, o pênis do garanhão é posicionado lateralmente e inserido na vagina artificial. A maioria dos garanhões ejacula entre 25 e 80mL de fração rica em espermatozoides (BETTENCOURT, 2018). Após a coleta, o ejaculado deve ser enviado ao laboratório para análises. Os parâmetros comumente avaliados incluem volume, concentração espermática, motilidade, vigor e morfologia dos espermatozoides (BETTENCOURT, 2018).

A determinação da concentração espermática é necessária para o cálculo do número de doses visando a IA, que devem ser protegidas da luz, frio ou calor. Todo equipamento em contato com o sêmen deve estar aquecido, limpo e seco, isento de resíduos tóxicos. Quando utilizado imediatamente, o sêmen geralmente se dilui em proporção de 1:1 (V:V), mas para transporte a concentração deve ser de 25 a 100 x10^6 sptz/mL (FREITAG, 2020).

A temperatura de armazenamento varia entre 15 e 20 °C, caso o transporte não ultrapasse 12 horase no caso de armazenamento prolongado, temperaturas abaixo de 10 °C são recomendadas. A redução da temperatura do sêmen ajuda a preservar sua qualidade e inibir o crescimento bacteriano, reduzir o metabolismo espermático e controlar a acidificação do meio diluente, além de minimizar a formação de espécies reativas de oxigênio, especialmente em baixas temperaturas que favorecem o metabolismo anaeróbico (DELL'AQUA *et al*., 2013; CATALÁN, 2022).

A refrigeração do sêmen é crucial para manter sua viabilidade, pois ajuda a preservar a integridade estrutural e funcional dos espermatozoides, reduzindo seu metabolismo basal e aumentando sua longevidade. Os sistemas de refrigeração mais utilizados no Brasil e no mundo são os sistemas passivos, que funcionam em caixas (containers) (DELL'AQUA *et al*., 2013; SOUZA *et al*., 2015).

Avaliação do material coletado: O material deve ser avaliado por seu volume, que pode variar de 20 a 100mL; por sua coloração que pode se apresentar em tons de branco acinzentado até um branco leitoso; sua densidade, característica diretamente relacionada com a concentração espermática e que varia de aquoso até leitoso; o odor também deve ser analisado, tendo o perfil Sui-generis; a motilidade espermática é um aspecto importante nessa avaliação pois representa a porcentagem de células móveis, avaliada em uma gota de sêmen entre a lâmina e a lamínula, aquecidas a 37 °C, em aumento de 200x, em escala de porcentagem sendo o ideal de 70% (PAPA *et al*., 2011). As características ideais do ejaculado podem ser vistas na Tab. 04 (CBRA, 2013).

Tabela 04: Características seminais desejáveis do ejaculado de equinos coletados através da vagina artificial.

Características	Valores
Volume (livre de gel)	40-60 mL
Cor	branca acinzentada
Odor	"sui generis"
Movimento em massa	ausente
Motilidade espermática	≥60%
Vigor	≥3
Concentração espermática	~100-200 x10^6/mL
N° total espermatozoides	~5x10^9
Espermatozoides normais	≥70%

(**Fonte:** CBRA, 2013)

Outra propriedade que deve ser observada é o vigor, em uma escala que indica a velocidade de deslocamento do espermatozoide, podendo variar de 0 a 5, sendo o ideal ≥3. Em casos da amostra estar muito concentrada, deve-se realizar uma diluição em meio diluente, podendo ser de 1:1 (PAPA *et al*., 2011).

10.04. Coleta de sêmen em suínos

A coleta do sêmen suíno (Figura 11) é um procedimento simples, mas que dispõe de uma série de fases que precisam ser realizadas com atenção e cuidado para evitar a contaminação da amostra (BORTOLOZZO e WENTZ, 2005). As etapas consistem em: tricotomia, limpeza da abertura prepucial e área adjacente com papel toalha, eliminação manual dos fluídos prepuciais antes da manipulação peniana; utilização de luvas descartáveis para reduzir os riscos de contaminação do ejaculado (OBERLENDER *et al.,* 2013). Os machos são levados à coleta por volta dos 160 dias de idade (BORTOLOZZO *et al.,* 2008).



(**Fonte:** cedida pelo autor, 2007)

Figura 11: Coleta de sêmen no varrão através da técnica da mão enluvada.

É fundamental ter uma rotina fixa de coleta (uma ou duas vezes por semana), evitando-se os horários mais quentes. A condução do suíno para a sala de coleta e a volta para a baia, deve ser sempre feita evitando-se o estresse do animal. O envolvimento do coletor com os animais é muito importante para o êxito da coleta, pois a boa relação entre o reprodutor e o responsável pela coleta favorece a obtenção de um bom ejaculado (BORTOLOZZO *et al*., 2008).

A periodicidade de coletas deverá seguir parâmetros fisiológicos da espécie e idiossincrasias dos reprodutores. As instalações para realização da IA em suínos devem ser estruturadas de modo a garantir um manejo tranquilo e seguro, tanto para os animais quanto para os operadores. As instalações necessárias são: sala de pré-coleta, sala para coleta e laboratório. A sala de pré-coleta será o local para higienização dos machos, esta deverá ser próxima a sala de coleta e dispor de locais de fuga para o operador (DIAS *et al.,* 2011).

O laboratório deverá ter uma janela de comunicação com a sala de coleta (Figura 12) por onde passará o sêmen coletado, além de dispor de microscópio para avaliação da qualidade espermática, estufa (15 a 17 ºC) para conservação das doses e de banho-maria para manter aquecido os materiais necessários ao sêmen recém coletado (BOARS e SEMEN, 2022). Próximo ao local de coleta é importante que seja reservada uma área para a cela de higienização dos machos na pré-colheita e na lavagem periódica dos machos (BORTOLOZZO *et al.,* 2008).



(**Fonte:** SILVA, 2023)

Figura 12: Sala de coleta do ejaculado ao lado do laboratório.

Obs.: A: seta vermelha = óculo de recebimento dos ejaculados, seta amarela = laboratório; B: local de coleta; C: baia de treinamento e coleta de ejaculado.

O coletador deve usar luvas de borracha e sobre luvas para higienização a seco do prepúcio do macho com papel toalha, para evitar contaminação no momento da coleta, removendo por força mecânica, o conteúdo do divertículo prepucial (SALINAS *et al.*, 2013). Logo a seguir, deve-se começar a coleta, removendo as sobre luvas. O macho é coletado pela técnica da mão enluvada, na qual, após montar no manequim, o pênis exposto, deverá ser fixado próximo à sua extremidade e tracionado em uma flexão lateral. A glande deverá estar livre para evitar contato do sêmen com a luva de coleta (TONIOLLI, 2010; SALINAS *et al.*, 2013).

Durante a ejaculação, deve ser feita uma pressão rítmica sobre o pênis do animal, imitando a pressão feita pelo colo uterino da fêmea, até o final da coleta quando o varrão retrai o pênis e desce do manequim (TONIOLLI, 2010). O recipiente utilizado para a coleta, aquecido a 36 °C, deve estar coberto por gaze dupla ou um filtro apropriado, que retenha a fração gelatinosa do ejaculado. Para se evitar o choque térmico, o recipiente de coleta deve estar envolto por material isolante até o laboratório (SALINAS *et al.*, 2013).

As luvas de látex, contém substâncias danosas à motilidade dos espermatozoides e devem ser previamente lavadas. Logo após a coleta, a fração gelatinosa retida no filtro é descartada e o sêmen encaminhado ao laboratório para avaliação macro e microscópica. A avaliação serve para mensurar e qualificar possíveis anomalias, permitindo assim a categorização dos machos como aptos ou inaptos para atividades reprodutivas (ROCHA *et al*., 2021).

Avaliação macroscópica: Durante a análise macroscópica do sêmen, avaliam-se características como volume do ejaculado, coloração, cheiro e aparência geral. Logo após a coleta, a primeira variável a ser considerada é o volume do ejaculado, o qual é mensurado através de um recipiente graduado ou pela equivalência entre massa e volume (1g corresponde a 1mL). A precisão dessamedição é essencial para estimar o total de espermatozoides (BORTOLOZZO *et al.,* 2008).

O volume dos ejaculados suínos variam entre 150 e 300mL, podendo oscilar em função de fatores individuais e ambientais (PINART *et al.,* 1999) e a cor varia do branco puro ao branco acinzentadas (Figura 13). Tons amarelados ou avermelhados indicam secreções anormais com contaminação por urina e sangue, respectivamente (BORTOLOZZO *et al.,* 2008).



(**Fonte:** DANBRED, 2023)

Figura 13: Diferentes colorações do sêmen suíno após coleta.

Obs.: À esquerda = sêmen com a coloração normal; À direita = sêmen com coloração avermelhada, indicando presença de sangue.

O sêmen não deve apresentar odor; contudo, se algum cheiro for perceptível, isso pode estar associado a falhas nos protocolos de higiene durante a coleta (ROZEBOOM *et al*., 1999).

Quanto à aparência visual, o aspecto do sêmen suíno pode fornecer uma impressão subjetiva da densidade espermática e pode se apresentar de diferentes formas: aquosa, semelhante ao soro; soro com aspecto leitoso ou ainda de consistência densa e leitosa (BORTOLOZZO *et al.,* 2008).

Avaliação microscópica: Ela é essencial para determinar a viabilidade reprodutiva em programas de IA, com destaque para a motilidade espermática, que é um dos principais critérios utilizados na seleção de ejaculados (Figura 14). Essa característica, avaliada de forma subjetiva ao microscópio óptico com amostras de sêmen puras entre lâminas/lamínulas aquecidas, indica a capacidade dos espermatozoides de se deslocarem e penetrarem no oócito, sendo aprovado apenas o ejaculado com no mínimo 70% de motilidade (BRAUNDMEIER *et al.,* 2004).

As aglutinações espermáticas, geralmente do tipo cabeça-cabeça, são comuns em suínos e podem interferir negativamente na avaliação da concentração, tornando o ejaculado inviável quando em grande quantidade. A concentração espermática pode ser mensurada por diferentes métodos, como a câmara de Newbauer (contagem celular), o espermiodensímetro, método baseado na opacidade e menos preciso, e equipamentos automatizados como o espectrofotômetro e o fotocolorímetro, que utilizam ondas luminosas para leitura mais segura (SUTKEVICIENE *et al*., 2005).

A limitada variação nas características seminais entre machos férteis pode dificultar a associação direta dessas variáveis com a fertilidade *in vivo*, reduzindo o valor preditivo de testes isolados. Dessa forma, é imprescindível considerar a seleção criteriosa de animais, ejaculados e o número de espermatozoides por dose, com o objetivo de garantir a qualidade do sêmen utilizado na inseminação artificial (BERGER *et al.,* 1996).



(**Fonte:** DANBRED, 2023)

Figura 14: Análise microscópica do sêmen suíno.

Devido às variações entre ejaculados de um mesmo macho, é necessário analisar múltiplas amostras para se obter um diagnóstico reprodutivo mais seguro e representativo. A morfologia espermática também é um parâmetro importante. Os espermatozoides se apresentam normais, com defeitos principais, com gotas proximais e com defeitos secundários, concluindo que, embora não haja correlação direta entre esses percentuais e a fertilidade, os machos mais férteis apresentaram menor índice de defeitos principais (SUTKEVICIENE *et al*., 2005).

As características ideais do ejaculado podem ser vistas na Tabela 05 (CBRA, 2013).

Tabela 05: Características seminais desejáveis do ejaculado de suínos coletados através da técnica da mão enluvada.

Características	Valores
Volume filtrado (excluído gel)	50-600 mL
Cor	branca acinzentada
Odor	"sui generis"
Movimento em massa	ausente
Motilidade espermática	≥70%
Vigor	≥3
Concentração espermática	180 - 200 X 10^6/mL
Jovens (8 meses)	200 - 400 X 10^6/mL
Adultos (>12 meses)	
N° total espermatozoides	60 x 10^9
Espermatozoides normais	≥70%
Gota citoplasmática proximal	≤ 10%

(**Fonte:** CBRA, 2013)

10.05. Coleta de sêmen em cães

A coleta de sêmen canino (Figura 15) tornou-se um elemento importante na reprodução, especialmente na criação de cães de elite voltada ao lucro, uma vez que busca o aprimoramento zootécnico e a preservação genética de características com elevado potencial reprodutivo. Além disso, essa prática viabiliza a transferência do sêmen para diversas regiões e países, fomentando a disseminação dessas linhagens (CBRA, 2013).



(**Fonte:** MOYA e SANTOS, 2020)

Figura 15: Colheita de sêmen canino por meio de manipulação digital.

Nesse contexto, o exame andrológico é necessário para a qualificação e definição da capacidade reprodutiva do macho, incluindo: identificação, avaliação física geral, inspeção dos órgãos reprodutivos, avaliação do escroto quanto à sua forma, dimensão e consistência, tração do prepúcio em direção ao bulbo peniano, sem dor ou anomalias, e a avaliação dos testículos, epidídimos, cordões espermáticos, pênis e próstata. É importante também, se observar o comportamento sexual, um espermograma e a execução de exames complementares, como a ultrassonografia testicular, dosagem hormonal, exames microbiológicos, testes bioquímicos do plasma seminal, além de testes de integridade e funcionalidade espermática (CBRA, 2013).

Métodos de coleta: Os métodos de coleta de sêmen empregados são dois: a eletroejaculação e a manipulação digital. O primeiro provoca um certo desconforto no animal devido à sua natureza invasiva, apresenta o risco de contaminação do sêmen pela urina e é de uso restrito (JOHNSTON *et al.,* 2001). O segundo método, amplamente praticado, consiste na massagem do bulbo da glande até alcançar a ejaculação. A realização deste procedimento pode ocorrer na ausência ou na presença da fêmea no cio, e no segundo caso, é possível a avaliação da libido e facilita a ejaculação do macho (FELDMAN e NELSON, 2004).

O ambiente deve ser calmo e contar com um piso antiderrapante para prevenir acidentes durante a execução do procedimento. Antes da coleta, é preciso realizar uma higienização adequada do pênis do cão para eliminar impurezas e prevenir a contaminação do ejaculado (KRUSTRITZ, 2010).

A técnica envolve a manipulação do prepúcio do animal na área do bulbo cavernoso até que se alcance a ereção. O prepúcio é retraído em direção ao bulbo, exercendo uma leve compressão sobre os dois (BEGUM e BHUVANESHWARI, 2018). O ejaculado do cão apresenta três frações: a primeira e a terceira são as frações prostáticas e a segunda é a fração espermática. Para distinguir as frações durante o procedimento, o técnico deve atentar-se ao comportamento do macho e às características do líquido em relação à coloração. A fração espermática se caracteriza pela diminuição ou interrupção dos impulsos típicos da cópula, liberando um líquido de tonalidade branca opalescente (SANTOS *et al*., 2016).

Após a ereção, o cão tende a levantar a perna, permitindo que o manipulador tracione o pênis em um movimento de 180° na direção caudal. O material usualmente empregado na coleta consiste em um funil de plástico conectado a um tubo de ensaio. Cada fração do sêmen deve ser recolhida em tubos distintos (KUTZLER, 2005).

Após a coleta, é fundamental manter o animal em posição vertical até que o pênis esteja totalmente coberto pelo prepúcio, a fim de prevenir lesões penianas (KUSTRITZ, 2010). As características ideais do ejaculado podem ser vistas na Tab. 06 (CBRA, 2013).

Tabela 06: Características seminais desejáveis do ejaculado do cão coletado pelo método da manipulação digital.

Características	Valores
Volume total	1,5 a 80,0 mL
1ª fração	0,5 a 5,0 mL/ transparente e aquosa
2ª fração	1,0 a 4,0 mL/ serosa a leitosa
3ª fração	1,0 a 80,0 mL/ transparente e aquosa
Cor	branca acinzentada
Odor	"sui generis"
Movimento de massa	ausente
Motilidade espermática	≥70%
Vigor	≥3
Concentração espermática	20 x 10^6/mL a 300 x 10^6/mL
Espermatozoides morfologicamente normais	≥70%

(**Fonte:** CBRA, 2013)

Análise do material coletado: Após a coleta, o material é submetido a uma análise na qual diversos parâmetros são avaliados. A coloração deve apresentar um tom branco opalescente, com uma textura viscosa, além de um odor *suis generis*. A motilidade espermática se revela um critério importante, considerando que, em cães, a proporção de espermatozoides móveis está intrinsecamente relacionada ao percentual de células com morfologia normal (ELLINGTON *et al*., 1993; PEÑA MARTÍNEZ, 2004).

O vigor espermático, caracterizado pela qualidade/intensidade da movimentação dos espermatozoides, é avaliado em uma escala de 1 a 5, na qual um bom ejaculado deve apresentar uma pontuação mínima de 3, no sêmen *in natura*. São também avaliadas a concentração e a morfologia dos espermatozoides, bem como os exames complementares como os testes de integridade e funcionalidade espermática e as avaliações bioquímicas (CBRA, 2013).

10.06. Coleta de sêmen em gatos

A reprodução assistida tem se mostrado uma ferramenta essencial tanto para a conservação de espécies ameaçadas quanto para o manejo reprodutivo de felinos domésticos. Avanços nas técnicas de coleta e preservação do sêmen têm permitido a aplicação mais eficiente de biotecnologias da reprodução. A obtenção de ejaculado de boa qualidade, sua avaliação e posterior armazenamento, são etapas fundamentais para o sucesso de procedimentos como a IA e a fertilização *in vitro* (HOWARD, 1993; SWANSON, 2006).

Métodos de coleta: A coleta do sêmen em felinos domésticos pode ser realizada por diferentes métodos. A eletroejaculação associada à massagem uretral (Figura 16), é uma técnica amplamente utilizada e envolve a aplicação de estímulos elétricos controlados para induzir a ejaculação. Esse procedimento é geralmente realizado sob anestesia geral, e a massagem da uretra peniana auxilia na ejaculação do sêmen (SWANSON *et al*., 1996).



(**Fonte:** RIBEIRO *et al.,* 2019)

Figura 16: Introdução da sonda retal no método de eletroejaculação e um Eppendorf colocado sobre o pênis ereto e posicionado ventralmente.

Outra técnica é o cateterismo uretral, que consiste na introdução de um cateter acoplado a uma seringa para a aspiração do sêmen diretamente da uretra, associada a aplicação prévia de medetomidina, que estimula a contração da musculatura visando a liberação espermática (ZAMBELLI *et al*., 2008; SILVA *et al*., 2012).

Análise do material coletado: Após a coleta, o ejaculado deve ser analisado para a verificação de sua qualidade, através dos seguintes parâmetros macroscópicos: volume, coloração, aspecto e viscosidade (CBRA, 2013). Em seguida, realiza-se a avaliação microscópica, através da análise da concentração espermática, motilidade progressiva e total, morfologia espermática e integridade da membrana plasmática (HOWARD, 1993; RODRIGUES *et al.,* 2016).

Abaixo, um quadro comparativo dos métodos de coleta de sêmen para diferentes animais domésticos:

Método de coleta	Espécies	Vantagens	Desvantegens
Vagina Artificial	Bovinos, Equinos, Ovinos, Caprinos, Suínos (em manequim)	Simula a cópula natural, produz sêmen de alta qualidade e volume, boa aceitação pelos animais após treinamento.	Requer um animal treinado ou uma fêmea no cio/manequim; o equipamento precisa de manutenção e ajuste de temperatura/pressão.
Eletroejaculação	Bovinos, Ovinos, Caprinos, Animais silvestres, Felídeos, Cães (menos comum)	Não requer treinamento do macho ou fêmea; útil para animais que não conseguem montar ou se recusam; procedimento rápido	Geralmente requer anestesia ou sedação (especialmente em felinos); a qualidade e volume do sêmen podem ser variáveis (maior volume e menor concentração); a amostra pode conter urina
Manipulação Digital / Massagem	Cães, Suínos, Felídeos (menos comum)	Método de eleição para cães, simples, não invasivo, geralmente não requer sedação (idealmente com fêmea em estro	Requer contenção adequada; a qualidade da coleta depende da experiência do operador e do nível de excitação do animal; sêmen suíno tem porção gelatinosa que deve ser filtrada
Coleta Epididimária	Diversas espécies (pós-morte ou castração)	Permite a recuperação de sêmen de animais de alto valor genético que morreram subitamente ou foram castrados	Procedimento *post-mortem* ou cirúrgico; a viabilidade do sêmen pode ser menor dependendo das condições de preservação do epidídimo

10.07. Armazenamento/conservação nas espécies domésticas

A refrigeração é um método que reduz o metabolismo espermático, mantém o potencial fertilizante e aumenta a longevidade dos espermatozoides, em temperaturas em torno de 4 a 5 °C (BATELLIER *et al.*, 2001). Outro método utilizado na conservação do sêmen bovino é a criopreservação em nitrogênio líquido a -196 °C (SEVERO, 2009). A primeira etapa dessa técnica é a diluição do sêmen, em seguida ele é envasado em palhetas de 0,25 ou 0,5mL e essas palhetas são armazenadas em botijões de nitrogênio líquido (SANTOS *et al.,* 2018).

O uso de sêmen refrigerado em pequenos ruminantes promove a redução do metabolismo energético dos espermatozoides, prolongando sua viabilidade e capacidade fecundante (AISEN, 2008). O sêmen ovino pode ser conservado a 5 °C, mantendo sua fertilidade por até 24 horas (COLAS e COUROT, 1976). Os meios diluentes são essenciais para preservar o sêmen durante os processos de refrigeração e congelação (SALAMON e MAXWELL, 2000).

A criopreservação do sêmen ovino requer meios com substratos energéticos, pressão osmótica adequada, pH ideal e compostos que protejam os espermatozoides durante todas as etapas do processo, da manipulação até a descongelação. Os espermatozoides ovinos são bem preservados em meios à base de leite com adição de 5% de gema de ovo (GIL *et al*., 2003).

A refrigeração do sêmen em garanhão é indicada para uso em curto prazo, sendo eficaz por até 72 horas, com variações de acordo com a qualidade seminal e o diluente empregado. A temperatura ideal de conservação situa-se entre 4 a 5 °C. O diluente INRA96, amplamente utilizado, apresenta bons resultados na manutenção da motilidade e integridade da membrana espermática (VIDAMENT, 2000; BARBACINI, 2005).

A criopreservação do sêmen equino é indicada para uso em longo prazo. Apesar da praticidade, essa técnica ainda apresenta limitações quanto à fertilidade pós-descongelação, uma vez que os espermatozoides sofrem alterações bioquímicas e estruturais durante o processo MEDEIROS *et al*., 2002).

O sêmen é armazenado em palhetas de 0,5mL e a descongelação deve ser realizada rapidamente a 37 °C por 30 segundos, para evitar recristalização intracelular e danos à estrutura espermática (MEDEIROS *et al*., 2002).

O armazenamento ideal do sêmen suíno é feito em temperaturas que variam entre 15 a 19 °C, que minimizam o metabolismo celular e prolonga a viabilidade dos espermatozoides. No entanto, essa faixa não inibe completamente a produção de metabólitos nem impede a proliferação de microrganismos, comprometendo a motilidade espermática e a durabilidade do sêmen. Temperaturas abaixo de 12 °C, por sua vez, afetam negativamente a sobrevivência dos espermatozoides devido à alta sensibilidade térmica da espécie (RAUBER, 2011).

A qualidade espermática do sêmen suíno durante o resfriamento ou congelação, é influenciada por diversos fatores, incluindo o choque térmico, a velocidade de resfriamento, a composição dos diluentes, as características espermáticas, variações entre cachaços e ejaculados, além das taxas de diluição (BORTOLOZZO *et al.,* 2008). Embora a IA com sêmen congelado seja útil para exportações e conservação de material genético, ela ainda está associada à redução significativa na taxa de partos e menor número de leitões por leitegada, o que justifica a preferência pela conservação na forma líquida (RAUBER, 2011).

Há uma significativa variabilidade individual entre os machos no que diz respeito às diferentes respostas da qualidade do sêmen frente sua conservação sob resfriamento ou congelação, o que ainda não pode ser previsto com precisão entre diferentes reprodutores (HOLT, 2000; RAUBER, 2011).

A coleta de sêmen de cães deve ser realizada a cada 48 horas ou diariamente, pois a concentração espermática diminui após um período de 5 a 7 dias. A preservação do sêmen de cães pode ser realizada através de dois métodos: resfriamento e congelação. Entretanto, a fertilização usando sêmen congelado apresenta diversidades, comprometendo a qualidade das células espermáticas após o processo de congelação/descongelação (STROM *et al*., 1997; SCHAFER-SOMI e AURICH, 2006).

O processo de resfriamento proporciona um estado de repouso para as células, resultando na diminuição do metabolismo, o que reflete em uma diminuição do consumo de energia e da produção de resíduos tóxicos. Aconselha-se um intervalo de uma a duas horas para o abaixamento da temperatura, visando o desenvolvimento de uma resistência espermática às temperaturas baixas (YILDIZ *et al*., 2000; CUNHA e LOPES, 2001).

Nessa perspectiva, os diluentes adicionados à fração espermática devem fornecer condições favoráveis para sua sobrevivência, logo, o meio diluente se torna essencial para a congelação do sêmen. As técnicas de congelação variam e são influenciadas por diversos fatores, como o tipo de diluente e os agentes crioprotetores utilizados (SILVA e VERSTEGEN, 1995; THMASSEN e FARSTAD, 2009).

O sêmen dos felinos domésticos pode ser armazenado por períodos prolongados na forma resfriada ou congelada. Na primeira, o ejaculado é diluído e resfriado de forma gradual até atingir de 4 a 5 °C, ficando viável por até 72 horas (SILVA *et al*., 2012).

A congelação requer a adição de crioprotetores, como o glicerol, ao sêmen previamente diluído e resfriado. O material é envasado em palhetas e submetido à congelação controlada, com exposição inicial ao vapor de nitrogênio e posterior imersão em nitrogênio líquido a -196 °C. A descongelação deve ser feita rapidamente, em banho-maria a 37 a 38 °C (POPE *et al*., 2006; CBRA, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A coleta de sêmen em animais domésticos é prática de grande relevância para a reprodução assistida e para programas de conservação genética, especialmente de espécies ameaçadas de extinção. A adequada execução das técnicas de coleta respeitando as particularidades anatômicas e fisiológicas de cada espécie é essencial para assegurar a qualidade do material seminal e otimizar os índices de sucesso reprodutivo. O presente trabalho evidenciou a importância da padronização dos procedimentos, da capacitação dos profissionais envolvidos e da adoção de boas práticas, visando à preservação da viabilidade espermática e a melhoria dos resultados em programas de reprodução animal.

REFERÊNCIAS

AISEN, E.G. **Reprodução ovina e caprina**. 1. ed., São Paulo: MedVet, 2008.

BATELLIER, F; VIDAMENT, M; FAUQUANT, J; DUCHAMP, G; ARNAUD, G; YVON, J.M.; MAGISTRINI, M. Advances in cooled semen technology. **Animal Reproduction Science,** v.68, n.3/4, p.181-190, 2001.

BARBACINI, S. Effect of different semen extenders on stallion spermatozoa stored at 4 °C. **Reproduction in Domestic Animals**, v.40, n.5, p.448–453, 2005.

BEGUM, M.M.; BHUVANESHWARI, V. Collection and Intra-Vaginal Insemination of Fresh Semen with Prostatic Fluid in a 2 Year Old Beagle. **Indian Veterinary Journal**, v.95, n.5, p.83–84, 2018.

BERGER, T.; ANDERSON, D.L.; PENEDO, M.C.T. Porcine sperm fertilizing potential in relationship to sperm functional capacities. **Animal Reproduction Science**, v.44, n.4, p.231-239, 1996.

BERNARDY, M.; KAROLYNE, A.; MIGUEL, A.A.; OLIVEIRA, P.; SENEDA, M.; MORO, F. Exame andrológico em touros - aplicações práticas. **Revista Brasileira de Buiatria**. v.1, n.3/5, p.60-81, 2022.

BETTENCOURT, E.M.V. **Reprodução em Equinos**. Manual Prático. Universidade de Évora: Évora, 2018.

BICUDO, S.D.; RODRIGUES, J.L.; SAMPAIO, A.A.M. **Biotécnicas aplicadas à Reprodução Animal**. 2. ed., São Paulo: Roca, 2012.

BLANKENHEIM, T.M.; CAMPOS, O.P. Andrologia e criopreservação de sêmen bovino. **Revista Científica Unilago**, v.1, n.1, p.1-8, 2023.

BOARS AND SEMEN. **Organização e otimização da coleta de sêmen**, 2022. Disponível em: https://www.boars-and-semen.com/pt-br/artigos/organizacao-e-otimizacao-da-coleta-de-semen/. Acesso em: 18 mai. 2025.

BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I. **Suinocultura em ação** 2 – inseminação artificial na suinocultura tecnificada. 2. ed**.**, Porto Alegre: Pallotti, 2005.

BORTOLOZZO, F.P.; BERNARDI, M.L.; BENNEMANN, P.E.; WENTZ, I. Inseminação artificial em suínos. In: GONÇALVES, P.B.D.; FIGUEIREDO, J.R.; FREITAS, V.J.F. **Biotécnicas aplicadas à Reprodução Animal**, 2. ed., São Paulo: Roca, p.125–144, 2008.

BRAUNDMEIER, A.G.; DEMERS, J.M.; SHANKS, R.D.; MILLER, D.J. The relationship of porcine sperm zona-binding ability to fertility. **Journal of Animal Science**, v.82, n.2, p.452-458, 2004.

CARVALHAL, M.V.L.; COSTA, F.O. Principais aspectos sobre bem-estar de touros mantidos em centrais de coleta de sêmen. Volume especial – Bem-estar animal. **Revista Brasileira de Zoociências**, v.3, n.2, p.249-264, 2018.

CASE, C. Handling cases of sterility in practice. **Cornell Veterinarian,** v.15, n.4, p.37–45, 1925.

CATALÁN, J.; YÁNEZ-ORTIZ, I.; TVARIJONAVICIUTE, A.; GONZÁLEZ-ARÓSTEGUI, L.G.; RUBIO, C.P.; BARRANCO, I.; YESTE, M.; MIRÓ, J. Seminal plasma antioxidants are related to sperm cryotolerance in the horse. **Antioxidants**, Basel, v.11, n.7, p.1279, 2022. https://doi.org/10.3390/antiox11071279.

CBRA. Colégio Brasileiro de Reprodução Animal. **Manual para exame andrológico e avaliação do sêmen animal.** 3. ed., Belo Horizonte. 2013.

COLAS, G.; COUROT, M**.** Storage of ram semen. In: TOMAS, G.I.; ROBERTSON, D.E.; LIGHTFOOT, R.J. **Sheep breeding**. 2. ed., London: Butterworths, 1976. p.521-532.

CUNHA, I.C.N.; LOPES, M.D. Efeito do período de equilíbrio e meios diluidores sobre o sêmen canino congelado e descongelado. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.25, n.3, p.470-471, 2001.

CUNTO, M.; KÜSTER, D.G.; BINI, C.; CARTOLANO, C.; PIETRA, M.; ZAMBELLI, D. Influence of different protocols of urethral catheterization after pharmacological induction (Ur.Ca.P.I.) on semen quality in the domestic cat. **Reproduction in Domestic Animals**, v.50, n.6, p.999-1002, 2015.

DANBRED, K. **Evaluation of boar training**, 2023. Disponível em: https://danbred-knowledge.com/handouts/evaluation-boar-training/. Acesso em: 18 mai. 2025.

DECO, S.T.; PAULA, T.A.R.; COSTA, D.S.; ARAÚJO, G.R.; GARAY, R.M.; VASCONCELOS, G.S.C.; CSERMAK JR, A.C.; SILVA, L.C.; BARROS, J.B.G. Coleta e avaliação de sêmen de pumas (Puma concolor Linnaeus, 1771) adultos mantidos em cativeiro. **Revista Brasileira de Reprodução Animal,** Belo Horizonte, v.34, n.4, p 252-259, 2010.

DELL'AQUA, C.P.F.; MONTEIRO, G.A; DELL'AQUA Jr, J.A.; PAPA, F.O. The effects of refrigeration temperature and storage time on apoptotic markers in equine semen. **Journal of Equine Veterinary Science,** v.33, p.27-30, 2013.

DIAS, A.C.; CARRARO, B.Z.; DALLANORA, D.; COSER, F.J.; MACHADO, G.S.; MACHADO, I. P.; PINHEIRO, R.; ROHR, S. A. **Manual Brasileiro de Boas Práticas Agropecuárias na Produção de Suínos**. Brasília: Editora ABCS. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2011.

ELLINGTON, J.; SCARLETT, J.; MEYERS-WALLEN, V.; MOHAMMED, H.O.; SURMAN, V. Computer-assisted sperm analysis of canine spermatozoa motility measurements. **Theriogenology**, v.40, n.4, p.725-733, 1993.

ESCOLA DO CAVALO. **Coleta de sêmen equino: saiba quais são os processos**, 2017. Disponível em:https://www.escoladocavalo.com.br/coleta-de-semen-equino-saiba-quais-sao-os-processos /. Acessado em: 10 abr. 2025.

FEITOSA, F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. 7.ed., São Paulo, p.412-423, 2004.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction.** 3. ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 2004.

FERRA, J.C.; SERENO, J.R.B. Inseminação artificial em ovinos. **Embrapa cerrado**, Planaltina, v.1, n.1, p.26-31, 2006.

FREITAG, G.P. Use of image, smartphone camera, and light microscope to evaluate stallion sperm concentration. **Archive Veterinary Science**, v.25, n.3, p.33-45, 2020.

GIL, J.; RODRIGUES-IRAZOQUI, M.; LUNDEHEIM, N.; SÖDERQUIST, L.; RODRIGUEZ MARTINES, H. Fertility of ram semen frozen in Bioexcell and used for cervical artificial insemination. **Theriogenology**, v.59, p.1157–1170, 2003.

GLORIA, A.; BRACCO, C.; ANTENUCCI, E.; CONTRI, A. Validation of the volumetric flow cytometry for bovine sperm concentration. **Science Reproduction**, v.13, n.1, p.16560, 2023.

GONÇALVES, P.B.D.; FIGUEIREDO, J.R.; FREITAS, V.J.F. **Biotécnica aplicada à reprodução animal**. 1. ed., São Paulo: Varela, 2001.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Ciclos Reprodutivos: Bovinos e bubalinos.** 7. ed., São Paulo, Manole, p.158-171, 2004.

HENRY, M.; BRITO, M.F.; NEVES, B.P. Exame andrológico de bubalinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.188-194, 2017.

HOLT, W.V. Fundamental aspects of sperm cryobiology: the importance of species and individual differences. **Theriogenology**, v.53, n.1, p.47-58, 2000.

HOWARD, J.G. Semen collection and analysis in felids. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v.47, n.1, p.89–97, 1993.

JIMÉNEZ, E.; PÉREZ-MARÍN, C.C.; MILLÁN, Y.; AGÜERA, E. Influence of anaesthetic drugs on the epididymal sperm quality in domestic cats. **Animal Reproduction Science**, v.123, n.3/4, p.265-269, 2011.

JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.N.S. **Canine and Feline Theriogenology.** 1. ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 2001.

KASTELIC, J.P.; COOK, R.B.; COULTER, G.H. Scrotal/testicular thermoregulation and the effects of increased testicular temperature in the bull. **Animal Reproduction Science,** v.13, n.2, p.271-282, 1997.

KUSTRITZ, M.V. **Clinical Canine and Feline Reproduction: Evidence based answers.** 1. ed., EUA, 2010.

KUTZLER, M.A. Semen collection in the dog. **Theriogenology**, v.64, n.3, p.747-754, 2005.

LOVE, C.C. Semen collection techniques. **Veterinary Clinic of North America: Equine Practice,** v.8, n.1, p.111-128, 1992.

MARTINS, M.I.M.; JUSTINO, R.C. Criopreservação espermática em felinos: estado da arte. **Revista Brasileira de Reprodução Animal,** Belo Horizonte, v.39, n.1, p.136-140, 2015.

MEDEIROS, A.S.L.; GOMES, G.; CARMO, M.T.; PAPA, F.O.; ALVARENGA, M.A. Cryopreservation of stallion sperm using different amides. **Theriogenology**, v.58, p.273–276. 2002.

MILLER, F.; EVANS, E. Technique for obtaining spermatozoa for physiological dairy studies and artificial insemination. **Journal of Agricultural Research,** v.48, p.941–947, 1934.

MIRANDA NETO, T.; CASTILHO, E.F.; PINHO, R.O.; GUIMARÃES, S.E.F.; COSTA, E.P.; GUIMARÃES, J.D. Puberdade e maturidade sexual em touros jovens da raça Simental, criados sob regime extensivo em clima tropical. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.40, n.9, p.1917-1924, 2011.

MOREIRA, N. Exame andrológico e criopreservação de sêmen em felídeos selvagens. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.312–315, 2017.

MOURÃO, A.M. **Relatório Técnico/Científico: massageador mecânico de glândulas anexas sexuais para coleta de sêmen bovino**, 2021. 63p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade de Vassouras, 2021.

MOYA, F.C., SANTOS, C.C.C.A. Confiabilidade da concentração sérica de progesterona na determinação da taxa de prenhez em cadelas buldogue inglês inseminadas com sêmen fresco. In: PEREIRA, M.A.; REIS, S.S.; PEREIRA, R.M.W. **Inovação e Pluralidade na Medicina Veterinária**. 2. ed., Atena, cap.13, 2020. p.91-99.

MURRAY VETERINARY SERVICES. **Artificial breeding in horses**, 2017. Disponível em: https://murrayvets.com.au/artificial-breeding-horses/. Acessado em: 01 abr. 2025.

NADAF, S.M.; RAMESH, V.; MECH, M.; KHAN, M.H.; AHMED, F.A.; PONRAJ, P.; MITRA, A. Comparative ejaculatory response, fresh and frozen semen quality and fertility to artificial vagina vs electroejaculation method of semen collection in mithun (*Bos frontalis*) bulls. **Andrologia**, v.54, n.2, 2021. http://dx.doi.org/10.1111/and.14330.

OBERLENDER, G.; ZANGERONIMO, M.G.; SILVA, A.C.; MENEZES, T.A.; PONTELO, T.P.; MURGAS, L.D.S.; PEREIRA, L.J**.** Bacteriologia do sêmen suíno – aspectos relacionados: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.11, n.20, p.1-15, 2013.

OHASHI, O.M.; SANTOS, S.S.D.; MIRANDA, M.S.; CORDEIRO, N.N; COSTA, T.V.G.S. Morfologia do sistema genital, distúrbio reprodutivo e manejo do macho bubalino (*Bubalus bubalis*). **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, p.88-94, 2011.

OLIVEIRA, L.Z.; OLIVEIRA, C.S.; MONTEIRO, F.M.; LIMA, V.F.M.H.; LIMA, F.M.; COSTA, M.Z. Efeito da idade sobre as principais características andrológicas de touros Brangus – Ibagé criados extensivamente no estado do Mato Grosso do Sul – Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.39, n.1, p.8-17, 2011.

PALMER, C.W.; BRITO, L.F.C.; ARTEAGA, A.A.; SÖDERQUIST, L.; PERSSON, Y.; BARTH, D. Comparison of eletroejaculation and transretal massage for semen collection in range and yearling feedlot beef bulls. **Animal Reproductive Science.** v.80, n.1/2, p.25-31, 2005.

PAPA, F.O.; ALVARENGA, M.A.; DELL'AQUA JR, J.A.; MONTEIRO, G.A.; SANCLER-SILVA, Y.F.R.; NETO, C.R. Manual de Andrologia e Manipulação de Sêmen Equino. **Botupharma**, São Paulo: Botupharma, 2011.

PEÑA MARTÍNEZ, A.I. Canine fresh and cryopreserved semen evaluation. **Animal Reproduction Science,** v.82/83, p.209-224, 2004.

PINART, E.; SANCHO, S.; BRIZ, M. Characterization of the semen quality of postpuberal boars with spontaneous unilateral abdominal cryptorchidism on the right side. **Animal Reproduction Science**, v.55, n.3/4, p.269-278, 1999.

POPE, C.E.; GÓMEZ, M.C.; DRESSER, B.L. In vitro production and transfer of cat embryos in the 21st century. **Theriogenology**, New York, v. 66, n.1, p. 59–71, 2006.

RAUBER, L.P. **Vitrificação de sêmen suíno**. 2011. 231p. (Tese de Doutorado em Reprodução Animal). Instituto Federal Catarinense, 2011.

REICHENBACH, H.D.; MORAES, J.C.F.; NEVES, J.P. Tecnologia do sêmen e inseminação artificial em bovinos. In: GONÇALVES, P.B.D.; FIGUEIREDO, J.R.; FREITAS, V.J.F. **Biotécnicas aplicadas à reprodução animal.** 2. ed., São Paulo, Roca, cap.4, 2008. p.57-82.

RIBEIRO, R.N.; ALMEIDA, A.R.G.; MARTINEZ, A.C. Métodos de coleta de sêmen em felídeos. **Centro Científico Conhecer**, Umuarama, 2019. https://doi.org/10.18677/ EnciBio_2019A8.

ROCHA, V.P.; ARAÚJO, L.R S.; MIRANDA, L.A.M. Avaliação morfológica de espermatozoides suínos em uma central de inseminação artificial. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.15, n.2, p.1-12, 2021.

RODRIGUES, R.A.; COSTA, D.S.; SILVA, A.R. Coleta, avaliação e criopreservação de sêmen de gatos domésticos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.36, n.1, p.35–42, 2016.

ROZEBOOM, K.J.; TROEDSSON, M.H.T.; MOLITOR, T W. The effect of spermatozoa and seminal plasma on leukocyte migration into the uterus of gilts. **Journal of Animal Science**, v.77, n.8, p.2201-2206, 1999.

SALINAS, J.A.P.; JIMENEZ, C.R.; CARRASCAL-TRIANA, E.L.; TORRES, C.A.A. **Coleta e armazenagem do sêmen suíno**. 84ª Semana do Fazendeiro, 2013. https://doi.org/10.13140/2.1.3050.3682.

SALOMON, S.; MAXWELL, W.M.C. Freezing storage of ram semen I processing, freezing, thawing and fertility after cervical insemination. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v.37, n.1, p.1-36, 1995.

SALOMON, S.; MAXWELL, W.M.C. Storage of ram semen. **Animal Reproduction Science**, v.62, n.1, p.077-111, 2000.

SALVIANO, M.B.; SOUZA, J.A.T. Avaliação andrológica e tecnologia do sêmen caprino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.32, n.3, p.159-167, 2008

SANSONE, G.; NASTRI, M.J.F.; FABBROCINI, A. Storage of buffalo (*Bubalis bubalus*) semen. **Animal Reproduction Science**, v.62, n.1/3, p.55-76, 2000.

SANTOS, A.G.F**.** Impacto da ultrassonografia doppler no exame clínico andrológico de reprodutores equinos. **Research, Society and Development**, v.10, n.14, p.e224101421412, 2021. https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22412.

SANTOS, P.F.J.; GOMES, T.E.; SIQUEIRA, M.K.A.; CARDOSO, S.C.R. Andrologia e criopreservação de sêmen em cães. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.40, n.4, p.167-179, 2016.

SANTOS, J.F.D.; SANTOS, K.J.G.; SANTOS, A.P.P.; BACKES, C.; FERRO, R.A.C.; FERRO, D.A.C.; PEIXER, P.F. Qualidade do sêmen bovino criopreservado. **Revista Espacios**. v.39, n.14, p.18-33, 2018.

SEVERO, N.C. Influência da qualidade do sêmen bovino congelado sobre a fertilidade. **A Hora Veterinária,** Porto Alegre, v.28, n.167, p.36-39, 2009.

SCHAFER-SOMI, S.; AURICH, C. Use of a new computer-assisted sperm analyzer for the assessment of motility and viability of dog spermatozoa and evaluation of four different semen extenders for predilution. **Animal Reproduction Science**, v.102, p.1-13, 2006.

SILVA, E.D.C. **Relatório de estágio curricular supervisionado em agroindústria de produção de suínos**. Curitibanos: Universidade Federal de Santa Catarina, 2023. 37p. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/249080. Acesso em: 16 jun. 2025.

SILVA, L.D.M.; VERSTEGEN, J.P. Comparisons between three different extenders for canine intrauterine insemination with frozen-thawed spermatozoa. **Theriogenology**, v.44, p.571-579, 1995.

SILVA, A.R.; COSTA, D.S.; LINS, C.F. Técnicas de coleta de sêmen em felinos silvestres e domésticos. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.15, n.1, p.43–48, 2012.

SOUZA, C.M.; RIBEIRO, L.A.; SILVA, J.R. A problemática da refrigeração de sêmen equino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.39, n.2, p.123-130, 2015.

SOJKA, N.J.; JEMINGS, L.L.; HAMNER, C.E. Artificial insemination in the cat (Felis catus L.). **Laboratory of Animal Care**, v.20, n.2, p.198-204, 1970.

SUTKEVICIENE, N.; ANDERSSON, M.A.; ZILINSKAS, H.; ANDERSSON, M. Assessment of boar semen quality in relation to fertility with special reference to methanol stress. **Theriogenology**, v.63, n.3, p.739-747, 2005.

STROM, B.; ROTA, A.; LINDE-FORSBERG, C. In vitro characteristics of canine spermatozoa subjected to two methods of cryopreservation. **Theriogenology**, v.48, n.2, p.247-256, 1997.

SWANSON, W.F. Application of assisted reproduction for population management in felids: the potential and reality for conservation of small cats. **Theriogenology**, v.66, n.1, p.49–58, 2006.

SWANSON, W.F.; ROTH, T.L.; BLUMER, E.; WILDT, D.E. Comparison of various stimulation protocols for semen collection by electroejaculation in the domestic cat (*Felis catus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.27, n.3, p.333–343, 1996.

TONIOLLI, R. Recentes avanços na tecnologia de sêmen e em inseminação artificial em suínos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.34, n.2, p.105-113, 2010.

THOMASSEN, R.; FARSTAD, W. Artificial insemination in canids: a useful tool in breeding and conservation. **Theriogenology**, v.71, n.1, p.190–199, 2009.

VET PROFISSIONAL. **Coleta de sêmen de suínos: como realizar esse procedimento**. Vet Profissional, 2025. Disponívelem: https://www.vetprofissional.com.br/artigos/coleta-de-semen-de-suinos-como-realizar-esse-procedimento. Acesso em: 16 jun. 2025.

VIDAMENT, M.P.; ECOT, P.; NOUE, P.; BOURGEOIS, C.; MAGISTRINI, M.; PALMER, E. Centrifugation and addition of glycerol at 22 ºC instead of 4 ºC improves post thaw motility and fertility of stallion spermatozoa. T**heriogenology**, v.54, p.907-919, 2000.

YILDIZ, C.; KAYA, A.; AKSOY, M.; TEKELI, T. Influence of sugar supplementation of the extender on motility, viability and acrosomal integrity of dog spermatozoa during freezing. **Theriogenology**, v.54, n.4, p.579-585, 2000.

ZAMBELLI, D.; PRATI, F.; CUNTO, M.; IACONO, E.; MERLO, B. Quality and post-thaw survival of cat epididymal spermatozoa obtained by mincing or flushing techniques. **Theriogenology**, v.69, n.10, p.1241–1245, 2008.

COLETA DE SÊMEN EM FELÍDEOS SELVAGENS

Gabriela Lima ARAÚJO; Alissa Maia SILVA; Dayse Queiroz RODRIGUES; Lídia Pinheiro COSTA; Luiz Antonio Moreira MIRANDA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A fragmentação e a perda de habitats são as principais ameaças à conservação da diversidade biológica (COLLINGE, 2001). Projetos na área da biologia da conservação vêm sendo desenvolvidos, visando uma melhor compreensão da influência das ações de fragmentação sobre as espécies silvestres e os ecossistemas (LAURENCE *et al*., 2000), bem como se esses efeitos podem ser minimizados (DEBINSKI e HOLT, 2000). Os mamíferos carnívoros são um dos mais vulneráveis a extinções locais em biomas fragmentados. Eles precisam de grandes áreas para se alimentar e estão em queda populacional, pois são afetados pela ação predatória do homem (CHIARELLO, 2000, CULLEN Jr. *et al*., 2001).

Eles ocupam o topo da cadeia alimentar, desempenhando um papel essencial, bem como na manutenção do equilíbrio ecológico dos ecossistemas, assim surge a necessidade de sua preservação e a minimização dos impactos sobre suas populações (MIRANDA, 2003). O desaparecimento desses predadores nos sistemas fragmentados pode ter conseqüências desastrosas para os ecossistemas (TERBORGH, 1992). Eles, por utilizarem grandes áreas, são considerados "espécies guarda-chuva", pois suas necessidades abrangem as de vários outros animais (LINNELL *et al*., 2000).

É de amplo conhecimento o impacto negativo que a influência humana exerce na manutenção das espécies de felídeos selvagens. Seja por meio de queimadas, contrabando e caça, o homem tem conduzido as espécies de felídeos ao risco de extinção, com grande redução populacional em seus habitats naturais. Todos eles estão, no momento, ameaçados em algum grau. Várias espécies são vistas como criticamente em perigo (JACKSON e NOWELL, 1996).

Uma das estratégias de conservação de animais ameaçados de extinção é por meio de programas de reprodução assistida, para se manter a população geneticamente viável (BRASIL, 2014). As biotecnologias reprodutivas, que utilizam técnicas assistidas como a fecundação *in vitro*, a inseminação artificial (IA) e a clonagem, são muito importantes para a conservação desses animais. A IA é um método bastante efetivo nesse contexto, devido principalmente ao seu baixo custo. Entretanto, as particularidades das espécies ligadas a fisiologia reprodutiva, comportamento e genética, tornam o processo desafiador (MORATO *et al*., 1998).

Apesar do progresso das biotecnologias reprodutivas em felídeos silvestres, os entraves em desenvolvê-las iniciam na dificuldade em se obter amostras representativas de sêmen. A eletro-ejaculação é a escolhida para colheita de sêmen desses animais, porém, exige equipamentos, operador treinado e fornecem amostras de sêmen muito diluídas e às vezes com urina, o que a torna pouco viável (ZAMBELLI *et al*., 2008; LUEDERS *et al*., 2012).

Portanto, ainda se considera a aplicação dessas tecnologias reprodutivas um tanto limitada, visto que, pouco se conhece sobre a biologia reprodutiva das espécies selvagens, além da variação de comportamentos específicos da reprodução dentro de uma mesma família (*Felidae*), como a divergência quanto ao comportamento copulatório de uma espécie para outra. Faltam estudos básicos sobre as várias espécies não estudadas, sendo fundamental para melhorar e controlar a reprodução das mesmas (PUKAZHENTHI e WILDT, 2004).

Cabe ressaltar os problemas quanto ao manejo da coleta de sêmen, pouco conhecido e com complexidade na manipulação e controle dos animais. A intratabilidade da maioria deles limita os métodos a serem utilizados, pois necessitam de contenção química (anestesia) (MASSONE, 2019) e de protocolos anestésicos espécie/específicos (VIEIRA *et al*., 2021).

Deve-se levar em conta as particularidades na coleta de cada espécie, sendo necessárias diferentes técnicas que garantam o bem-estar do animal e a segurança da equipe técnica. A grande diversidade de espécies torna a padronização limitada, sendo necessários estudos para uma otimização dos protocolos (MORATO *et al*., 1998; GARCIA PEREIRA *et al*., 2024).

11.01. Família *Felidae*

A família *Felidae* é dividida em 2 subfamílias: *Felinae* e *Pantherinaem* que contam com 14 gêneros e 37 espécies (WEST *et al*., 2010). Dentre as espécies de felinos selvagens, existem animais de pequeno, médio e grande porte, com peso variando de 2,5 a 300kg. Esta ordem (carnivoria) é uma das mais especializadas quando se trata de predação, pois os animais possuem potentes dentes caninos e o 4º pré-molar superior bem desenvolvido e especializado em cortar (CHEIDA *et al*., 2006). Alimentam-se de aves, mamíferos, répteis, invertebrados e algumas vezes de frutos e vegetais. São, geralmente, caçadores ativos, mas podem também pacientemente esperar a presa chegar até eles (MELO *et al.*, 2015).

Geralmente, são animais terrestres de hábitos noturnos ou crepusculares, mas alguns são escansoriais, ou seja, vivem tanto no estrato arbóreo quanto no chão (CHEIDA *et al*., 2006). Pode-se encontrar espécies de felinos selvagens em grandes áreas com vegetação aberta, mas há outros que são encontrados em diversos outros biomas, como: amazônia, cerrado, caatinga, pantanal e mata atlântica (OLIVEIRA e CASSARO, 2005). Há espécies, por exemplo, que são capazes de ocupar todos os biomas brasileiros, além de mosaicos vegetais como pastagens e campos de cultivo (PAGLIA *et al*., 2011). Suas distribuições geográficas variam, tendo animais presentes apenas em alguns países ou em todo o continente (CHEIDA *et al*., 2006).

Os felinos são animais solitários de modo geral e devido a sua ocorrência depender da qualidade ambiental e da disponibilidade de recursos, acabam tendo baixas densidades populacionais e baixa taxa reprodutiva (RABINOWITZ, 2002). Por serem predadores de topo de cadeia alimentar, atuam no equilíbrio biológico de populações de pequenos e médios vertebrados nas áreas que habitam, influenciando fortemente a cadeia trófica (GRAIPEL *et al*., 2014).

11.02. Ameaças à conservação

Os carnívoros de grande porte, os grandes felídeos, são considerados representantes da conservação animal. Eles ocupam o topo da cadeia alimentar e necessitam de uma grande quantidade de presas. Além disso, são consideradas espécies “guarda-chuva”, o que significa que regulam diretamente as relações predador-presa (PAULA, 2011; DICKMAN *et al*., 2015).

Uma espécie “guarda-chuva" significa quando protegida, também protege um grande número de outras espécies que compartilham seu habitat. Ao focar na conservação de uma espécie “guarda-chuva”, outras espécies que partilham do mesmo ecossistema também se beneficiam indiretamente (FRANKEL e SOULÉ, 1981).

Devido ao desmatamento e à urbanização, os felídeos silvestres estão cada vez mais próximos das habitações humanas, resultando na escassez de presas naturais devido à destruição de seus habitats e à caça direta. Essa falta de alimento os leva a caçar animais domésticos, como o gado, o que os coloca em conflito com fazendeiros, que os veem como ameaças financeiras e os caçam como forma de proteger seus rebanhos (DECHNER, 2020).

As populações de felinos selvagens enfrentam desafios significativos devido à sua curta expectativa de vida, baixa produção de filhotes e início precoce da senescência reprodutiva. Isso dificulta a manutenção de populações geneticamente viáveis em cativeiro. A ameaça à maioria das populações de felídeos selvagens está aumentando, exigindo esforços conjuntos para sua conservação. A reprodução assistida é uma importante solução para enfrentar esses desafios de manejo e pode ajudar na conservação dessas espécies (MOREIRA, 2017).

11.03. Programas de conservação

A conservação das espécies se dá através de duas maneiras principais: programas de conservação *in situ* e *ex situ*. A preservação *in situ* envolve estratégias de conservação da população em seu ambiente natural, enquanto a preservação *ex situ* trata da conservação das espécies fora do ambiente natural, em cativeiro (AZEVEDO e YOUNG, 2005).

Programas de conservação por reprodução assistida podem ser desenvolvidos através do enfoque na biotecnologia da reprodução, mais especificamente em estratégias *ex situ*, em que a coleta de sêmen, inseminação artificial (IA), criopreservação, fertilização *in vitro*, dentre outros, sejam ferramentas essenciais e de alta significância benéfica em detrimento da conservação reprodutiva, substituindo e evitando o uso e transporte de animais e auxiliando na biodiversidade, assim como na variabilidade genética. A criopreservação do sêmen, em conjunto com outras técnicas de reprodução assistida, pode ser benéfica à conservação da diversidade genética de pequenas populações de felídeos (SWANSON *et al*., 2002; SWANSON e BROWN, 2004).

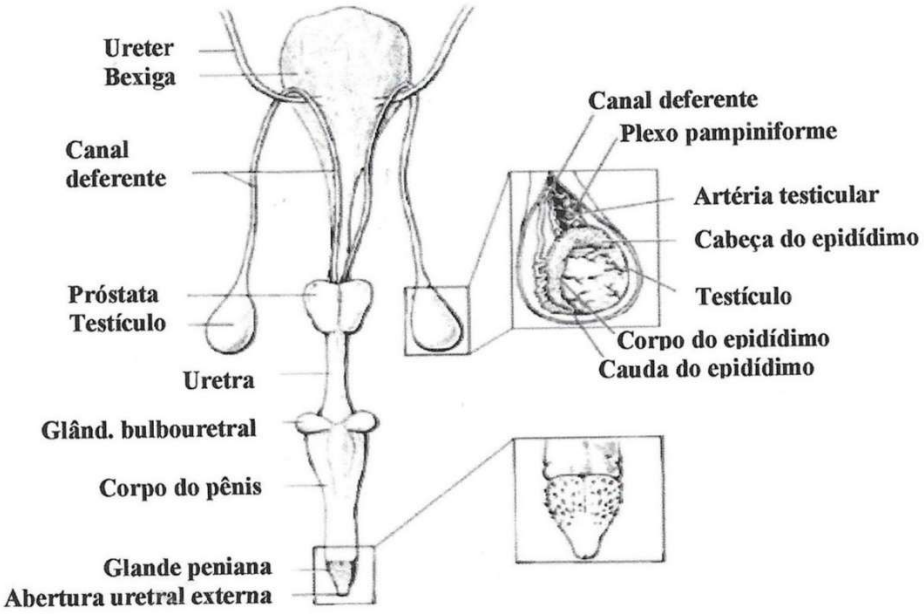
Para o uso efetivo destas tecnologias nas espécies de felídeos, o estudo e a programação do conhecimento básico e de novas tecnologias são necessários, pois há variação de espécies-especificas que precisam ser consideradas no desenvolvimento desses protocolos (SWANSON e BROWN, 2004). Assim, deve-se levar em consideração a anatomia, limitações e demais particularidades de cada espécie, em que possuem diversas áreas que se interligam, nas quais dependem umas das outras, como a fisiologia, embriologia e endocrinologia. Uma melhor compreensão da fisiologia reprodutiva dos pequenos felídeos neotropicais é necessária para se obter um melhor desempenho reprodutivo em cativeiro, aumentar o número de indivíduos que reproduzem na população e para que técnicas de reprodução assistida (ex.: inseminação artificial, fertilização *in vitro*) sejam aplicadas com maior sucesso (MOREIRA, 2001).

Dessa forma, programas de conservação de felídeos selvagens, possuem alta significância quanto ao seu foco, a fim de reduzir a vulnerabilidade desses animais, através de suas ações. Contudo, esta abordagem pode apresentar limitações em relação à redução de áreas destinadas a manutenção dos animais, redução de presas que favorecem a alimentação e o desconhecimento da sociedade sobre a importância dessas estratégias que visam a conservação da biodiversidade (CRAWSHAW *et al*., 2004).

Em virtude disso, existem projetos que defendem essa perspectiva, dos quais podem ser citados: O projeto Carnívoros do Iguaçu teve origem na década de 90 e retomado em 2009 e dedica-se a conservação de onça-pintada na região do Parque Nacional do Iguaçu. O projeto Felinos do Tabuleiro teve origem em abril de 2003, com o monitoramento de felinos através de armadilhas fotográficas, direcionada para o gato-do-mato-pequeno. O projeto Instituto Onça-Pintada (IOP) teve origem em junho de 2002 e visava promover a preservação da onça pintada, de suas presas naturais e seus habitats, bem como a coexistência pacífica com o homem. O projeto Onçafari visa promover o ecoturismo no Pantanal, através de veículos de Safari fotográficos para entrar em contato e conhecer a Onça-Pintada (MELO, 2015).

11.04. Anatomia e fisiologia reprodutiva

O sistema reprodutivo masculino dos felídeos silvestres e no gato doméstico (*Felis catus*), é composto pelo pênis, testículos, escroto, epidídimo, ducto deferente e glândulas acessórias (Figura 01) (ADANIA *et al*., 2014). Apenas o gato-mourisco (*Puma yagouaroundi*) não apresenta a glândula bulbo uretral, diferente dos outros membros da família felidae **(**ROCHA *et al*., 2017). Os testículos são pequenos e ovalados, com as extremidades caudais viradas em direção ao ânus e o epidídimo posicionado em sua margem craniodorsal **(**DYCE, 2019). Estão ligados ao organismo pelo cordão espermático, composto pelo ducto deferente, artéria e veia testicular, vasos linfáticos e plexo nervoso **(**JOHNSTON *et al*., 2001; LITTLE, 2015).



(**Fonte:** JOHNSTON *et al*., 2001)

Figura 01: Anatomia do trato reprodutivo do macho felino.

Assim como em outras espécies, os espermatozoides são produzidos nos túbulos seminíferos e por meio dos ductos deferentes, são transportados ao epidídimo. Na cabeça e no corpo deste último, ocorre a maturação dos espermatozoides e na cauda ficam armazenados até a ejaculação (JOHNSTON *et al*., 2001; REECE e DUKE, 2006).

A fisiologia dos felídeos silvestres possui semelhanças com a do gato doméstico, assim são realizados estudos endócrinos de caráter não invasivo para esses animais, tendo em vista que seus hormônios esteroidais são em sua maioria excretados pelas fezes. A partir de exames de radioimunoensaio e ELISA é possível conhecer os resultados para os hormônios reprodutivos, com a finalidade de aplicar esse conhecimento em técnicas de manejo visando a conservação desses animais (ADANIA *et al*., 2014).

Similarmente ao que acontece com os felídeos domésticos, nos silvestres a sazonalidade influi na reprodução, especialmente no caso de animais de vida livre, são também dependentes do fotoperíodo e da disponibilidade de alimentos, ocorrendo mais intensamente em fêmeas, que podem ser bastante, moderadamente, ou nada sensíveis ao fotoperíodo. Ainda sobre as fêmeas, a foliculogênese sofre redução durante o período de decréscimo do fotoperíodo e há um aumento durante o período de maior exposição de horas de luz/dia. Quanto aos machos, quando influenciados pela variação sazonal, ocorrem variações nos níveis de concentração de testosterona e que também interfere na qualidade seminal, podendo assim dificultar se conseguir bons resultados com a congelação do sêmen (MOREIRA, 2017).

A duração de cada período de estro, com base na receptividade feminina, varia de nove a dez dias e o período entre estros de 30 a 39 dias. As sequências comportamentais observadas durante a receptividade da fêmea, até o término do movimento pélvico do macho, normalmente são semelhantes. Esse tipo de movimento do macho, se caracteriza pelo comportamento copulatório com penetração ou sem penetração peniana. Quando não há penetração peniana, o macho pode abandonar a fêmea após finalizar seus movimentos pélvicos. Por outro lado, quando acontece a penetração peniana, comportamentos copulatórios adicionais podem acontecer tais como, o macho mordendo ou lambendo a nuca da fêmea e a fêmea balançando e rolando em decúbito lateral-dorsal (JORGE-NETO *et al*., 2018).

A vida reprodutiva nos machos inicia-se entre 18 e 48 meses de idade, enquanto nas fêmeas o intervalo entre 18 e 36 meses demarca esse início, possuindo variações para cada espécie de felídeo silvestre (ADANIA *et al*., 2014).

Sobre o ejaculado desses animais, é observado na maioria das espécies silvestres um baixo número de espermatozoides por ejaculado. Uma segunda característica que se apresenta nos ejaculados dos felídeos silvestres é uma alta porcentagem de espermatozoides anormais denominada de teratospermia (MOREIRA, 2017). Dentre as principais anormalidades estão a peça intermediária dobrada com e sem gota citoplasmática, cauda dobrada e fortemente enrolada e alterações no acrossomo (PUKAZHENTHI *et al*., 2000).

Em um estudo realizado por Morato *et al*. (2001) foi feita a comparação entre o ejaculado de animais de uma mesma espécie de felídeo silvestre de vida livre e aqueles que estão em cativeiro. Comprovou-se que o ejaculado dos animais de vida livre possuiam melhores parâmetros de motilidade, concentração e número de espermatozoides por ejaculado em relação aos dos animais em cativeiro. Apenas o volume do ejaculado, foi o único parâmetro que se apresentou maior nos animais de cativeiro em relação aos de vida livre.

11.05. Métodos de coleta de sêmen

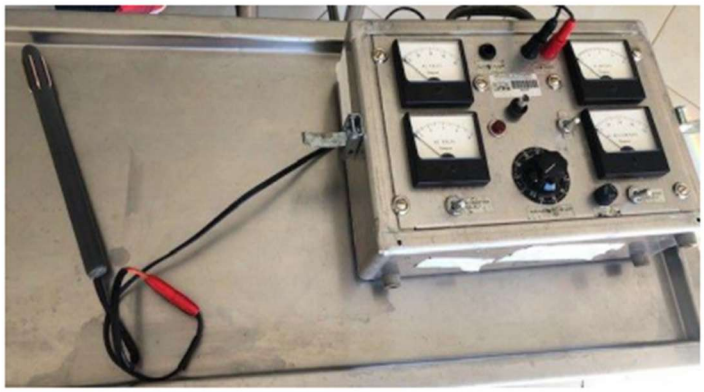
Em uma coleta de sêmen eficiente, com o mínimo de estresse ao animal, é essencial que o ejaculado forneça parâmetros satisfatórios de motilidade e concentração espermática. Para isso, em animais domésticos, o método mais utilizado é a vagina artificial. Entretanto, devido ao comportamento predador dos felídeos silvestres, esse método torna-se impraticável tendo em vista a integridade do coletor. Assim, a coleta de sêmen dos felídeos silvestres pode ser realizada a por eletro-ejaculação e coleta farmacológica com cateterização uretral (MOREIRA, 2017).

Antes da coleta, seja qual for o método, deve ser feito um exame físico geral e específico do aparelho reprodutor do animal, buscando avaliar as seguintes características: comprimento, largura, consistência e mobilidade dos testículos, bem como aspectos do pênis, sendo a cor, avaliação do ejaculado e presença de espículas no pênis (RIBEIRO *et al*., 2019).

A eletro-ejaculação, descrita pela primeira vez em felinos domésticos durante a década de 1970, consiste na coleta de sêmen mais utilizada em animais silvestres devido a sua vantagem de não necessitar da presença de uma fêmea em estro ou de treinamento condicionado do animal. Para sua realização é necessário que o animal esteja sob efeito de anestésicos, adicionando mais uma vantagem desse método, a segurança do animal e do coletor (MOREIRA, 2017).

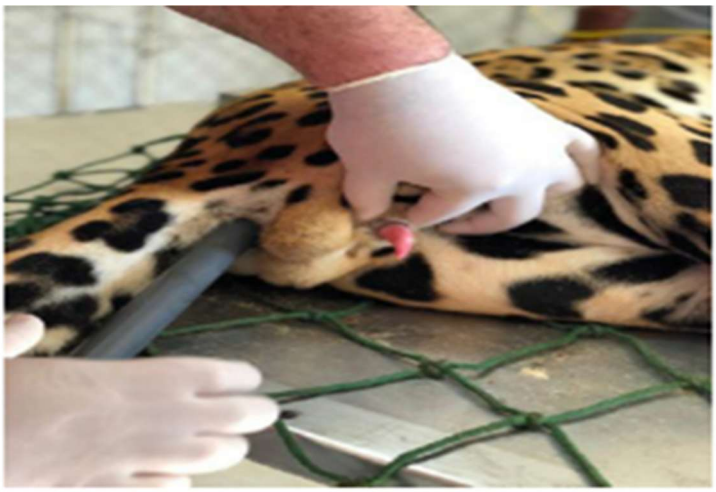
O protocolo de eletro-ejaculação mais utilizado em felídeos selvagens foi criado por Howard em 1993, usado em pumas (DECO-SOUZA *et al*., 2010), em jaguatiricas (ÁVILA *et al*., 2012; ERDMANN *et al*., 2013), tigre, onça parda e onça pintada (RIBEIRO *et al*., 2019). A técnica consiste na introdução de uma sonda retal conectada ao aparelho de eletro-ejaculação (Figura 02) visando a exposição do pênis (Figura 03) e a realização de 80 estímulos elétricos entre 2 e 5V, divididos da seguinte forma: 30 estímulos iniciais de 2 a 4V, mais 30 estímulos de 3 a 5V e 20 estímulos finais de 4 a 5V (RIBEIRO *et al*., 2019).

Para realização da anestesia, necessária para o procedimento, é imprescindível que seja feita uma avaliação de risco anestésico para o animal e exames pré-anestésicos, tendo em vista que a ela poderá afetar a saúde do animal (GRAIPEL *et al*., 1993; RIBEIRO *et al*., 2019). A escolha do protocolo anestésico pode influenciar a técnica e a qualidade do sêmen coletado, quando utilizado um fármaco α-adrenérgico visando a indução anestésica, como a medetomidina, por exemplo, a ejaculação ocorre de forma espontânea (ZAMBELLI *et al*., 2008; ZAMBELLI *et al*., 2010; LUEDERS *et al*., 2012; LUEDERS *et al*., 2014; ARAÚJO *et al*., 2018).



(**Fonte:** RIBEIRO *et al*., 2019)

Figura 02: Sonda retal e aparelho de eletro-ejaculação felina**.**



(**Fonte:** RIBEIRO *et al*., 2019)

Figura 03: Introdução da sonda retal e exposição do pênis para a coleta de sêmen.

Entretanto, o método de eletro-ejaculação possui algumas desvantagens, das quais destaca-se a possibilidade de contaminação por urina do material espermático coletado (LUEDERS *et al*., 2012). A contaminação acontece devido a sensibilidade muscular provocada pelo eletro-ejaculador, que faz com haja o relaxamento muscular da vesícula, consequentemente ocorre um extravasamento de urina que contamina o sêmen (RIBEIRO *et al*., 2019). A fim de evitar uma possível contaminação é aconselhável que seja feita uma drenagem da urina por sonda uretral ou cistocentese antes da realização do procedimento de eletro-ejaculação (PAULA, 2011; RIBEIRO *et al*., 2019).

A coleta farmacológica através da cateterização uretral foi descrita por LUERDERS *et al*. (2012) para o gato doméstico e felídeos selvagens, como o gato-maracajá (Figura 04), por exemplo. Essa técnica consiste na obtenção do sêmen através da introdução de um cateter na uretra em conjunto com a administração de anestésicos ⍺2-agonista, como a medetomidina, associado com a cetamina, sendo possível também a utilização eventual de ultrassonografia transretal para auxiliar na localização da próstata.

A medetomidina é um dos fármacos de escolha devido a sua ação de contração nos ductos deferentes, provocando assim a ejaculação no animal (TURNER *et al*., 1995, LUEDERS *et al*., 2014; PROCHOWSKA *et al*., 2014; KHEIRKHAH *et al*., 2017; ARAÚJO *et al*., 2018).



(**Fonte:** RIBEIRO *et al*., 2019)

Figura 04: Técnica de cateterização uretral realizada em gato-maracajá (*Leopardus wiedii*)**.**

Essa técnica consiste na obtenção do sêmen através da introdução de um cateter na uretra em conjunto com a administração de anestésicos ⍺2-agonista, como a medetomidina, associado com a cetamina, sendo possível também a utilização eventual de ultrassonografia transretal para auxiliar na localização da próstata. A medetomidina é um dos fármacos de escolha devido a sua ação de contração nos ductos deferentes, provocando assim a ejaculação no animal (TURNER *et al*., 1995, LUEDERS *et al*., 2014; PROCHOWSKA *et al*., 2014; KHEIRKHAH *et al*., 2017; ARAÚJO *et al*., 2018).

É um método que possibilita a obtenção de amostras concentrada de sêmen sem que haja perdas na qualidade espermática. O procedimento acontece entre o intervalo de 20 a 40 minutos após a administração dos anestésicos no animal (LUERDERS *et al*., 2012).

11.06. Parâmetros do ejaculado

Assim como em outras espécies, o sêmen desses animais deve ser analisado utilizando-se de parâmetros quantitativos e qualitativos, sendo alguns desses parâmetros a cor, o volume total, a concentração, a motilidade e as patologias espermáticas (SILVA *et al*., 2019).

Em um experimento realizado através de dez coletas em onças-pintadas e os valores dos parâmetros seminais dos indivíduos, foi calculada a média de cada um deles. Alguns desses valores podem ser vistos na Tabela 01-A (MORATO *et al.,* 2001).

Visando a realização das coletas de sêmen dos animais, foi utilizada a técnica da eletro-ejaculação, realizando-se 80 estímulos elétricos progressivos divididos em 3 séries de 10 estímulos a cada progressão de voltagem, variando de 2, 3 e 4 volts no primeiro ajuste, seguido de descanso de 3 a 5 minutos, 3, 4 e 5 volts no segundo ajuste, com o mesmo tempo de descanso e 4, 5 e 6 volts no terceiro e último ajuste (MORATO *et al.,* 2001).

Foram coletadas 5 amostras seminais de onças-pintadas*,* também realizadas por meio da técnica da eletro-ejaculação e seguindo o mesmo protocolo de 80 estímulos divididos em 3 séries e 10 estímulos por ajuste de voltagem, anteriormente descrito. Entretanto, neste estudo foram utilizadas voltagens maiores, iniciando em 5, 6 e 7 volts, seguido de um segundo ajuste de 6, 7 e 8 volts e um terceiro e último ajuste de 8 e 9 volts, havendo descanso médio de 5 minutos entre as séries. Melhores resultados foram obtidos, com valores médios dos parâmetros seminais (Tabela 01-B) e diferenças significativas.

Apenas o volume médio (mL) apresentou um valor menor quando comparado aos resultados de Morato *et al*. (2001), com uma diferença de 1,2mL (SILVA *et al*., 2019).

Tabela 01: Valores médios das características seminais de onça pintada (Panthera onça).

Parâmetros	(A) Média ± DP	(B) Média ± DP
Volume (mL)	7,4±3,6	6,2±0,8
Concentração espermática (10^6/mL)	6,2±3,0	142,0±25,6
Motilidade (%)	62,6±11,0	93,0±1,5
Vigor (0-5)	2,7±0,5	4,8±0,1
DMa – cabeça (%)	20,0±7,7	9,0±1,7
DMe – Acrossomo anormal (%)	3,6±2,0	1,0±0,5
DMa – Cauda fortemente enrolada (%)	4,7±3,2	2,6±1,0
DMe – Na peça intermediária (%)	3,6±2,0	1,4±0,5
Fonte	MORATO *et al*., 2001.	SILVA *et al*., 2019.

Obs.: DMa = defeito maior/ DMe = defeito menor; DP = desvio padrão

O ejaculado do macho das espécies felídeas deve ter cor esbranquiçada, porém, dependendo do método de colheita, podem ocorrer alterações relacionadas à baixa concentração de células espermáticas, tornando-o transparente. Também é possível ocorrer a contaminação por urina, que dará a ele uma coloração amarelada ou mesmo avermelhada se estiverem presentes células vermelhas do sangue. A exemplo, na coleta por eletro-ejaculação, é comum que o ejaculado seja mais diluído, devido ao estímulo das glândulas anexas, tornando-o transparente ou mesmo que haja contaminação por urina devido a erros de coleta (MORATO *et al*., 1998).

Outro parâmetro macroscópico importante é o volume total. Esse parâmetro, analisado de forma isolada, é pouco significativo, pois sabe-se que inúmeros fatores podem modificar o volume do ejaculado. Um deles é o volume do plasma seminal, resultante da hiperestimulação das glândulas anexas pelos pulsos elétricos do eletro-ejaculador. O método de mensuração do volume, é feito por meio de um tubo graduado (mL), tendo como base os índices fisiológicos de cada espécie. Já a concentração, é obtida através da diluição do sêmen idealmente da proporção de 1:3 e analisado em câmara hematimétrica de Neubauer (MORATO *et al*., 2001).

A motilidade é a capacidade que o espermatozoide tem de locomover-se pela propulsão da cauda de forma controlada, é um parâmetro estimado de forma subjetiva por meio de microscopia óptica, a partir de um pequeno volume do ejaculado, entre lâmina e lamínula pré-aquecidas a 37 °C. Apesar dessa análise subjetiva ainda ser amplamente utilizada, há também métodos de avaliação automatizados, como os "Computer Assisted Sperm Analyses – CASA" que são sistemas que se baseiam no processamento de informações da cinética individuais das células e valores globais da população global de espermatozoides. (AMANN e KATZ, 2004).

Em um estudo feito em onças-pardas (*Puma concolor*), comparou-se a coleta por eletro-ejaculação com a farmacológica, utilizando medetomidina (0,08-0,1mg/kg) um anestésico alfa-dois-agosnista associado a cetamina (5mg/kg). Foi obtida uma concentração maior através do método farmacológico, sem perda da qualidade de motilidade e sem influência sobre a morfologia espermática. A partir desses resultados, o uso do eletro-ejaculador pode ser dispensado, facilitando assim a coleta e o processamento do sêmen em animais *in situ*, por meio de um protocolo de contenção química seguro e eficaz (Tabela 02) (ARAÚJO *et al*., 2020).

Tabela 02: Avaliação do sêmen colhido por sondagem uretral após aplicação de medetomidina (C.F.; n=3) e por eletroejaculação (E.E.; n=4) em onças-pardas.

Parâmetros	Coleta farmacológica	Eletroejaculação
Volume (µL)	106,7±30,5	450,0±0,1
Concentração (sptz x 10^6/mL)	524,1±54,3	205,0±141,8
Vigor (0-5)	3,0±0,0	3,5±0,6
Motilidade (%)	70,0±0,0	75,0±13,0
Patologias espemáticas	59,5±7,8	53,9±15,5

(**Fonte:** SILVA *et al*., 2019)

Quanto às patologias espermáticas, ocorrem normalmente em altas proporções, tanto os defeitos maiores quanto os menores. Acredita-se que isso se deve a baixa variabilidade genética dos grupos restantes na natureza, causando problemas na espermatogênese. Dentre os defeitos encontrados, os de cabeça foram os mais encontrados, com o estreitamento da cabeça (18,4%) sendo o mais frequente. Em seguida, os defeitos de cauda, sendo a de maior incidência a cauda fortemente enrolada (4,7%) (MORATO *et al*., 1998).

Os animais também podem apresentar bons resultados quanto a presença dos defeitos maiores e menores, entretanto, com variação considerável entre eles. Aqueles com os melhores resultados tiveram 82,5% de células morfologicamente normais, e os com pior desempenho com 66% de espermatozoides normais. Dentre os defeitos encontrados tem-se: os defeitos de cabeça (9%), na peça intermediária (1%) e de cauda (12,5%), apresentando um valor médio de 24% de células com problemas morfológicos nos ejaculados (SILVA *et al.*, 2019).

Em onças-pardas, as patologias foram classificandas em maiores e menores, encontrando-se uma porcentagem global de defeitos espermáticos, comparando-se os métodos de coleta, um resultado médio 59,5% nas coletas farmacológica e 53,9% nas coletas por eletroejaculação (ARAÚJO *et al*., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A coleta de sêmen em felídeos selvagens se mostra como uma etapa essencial para a realização das atividades de conservação dessas espécies. Os estudos comparativos de métodos de coleta indicam o interesse da ciência reprodutiva e dos pesquisadores da área, em buscar métodos cada vez mais eficientes e, por meio deles, se obter resultados que auxiliem na condução dessas espécies a um nível de segurança que a extinção não seja se quer uma possibilidade, garantindo assim a diversidade genética animal, a preservação dos ecossistemas e de um meio ambiente sustentável. Outro aspecto a ser considerado diante da variedade de métodos de coleta, é a preocupação com o bem-estar dos animais, seja por questões éticas como para a preservação da qualidade da amostra. É possível perceber uma necessidade de se estudar mais profundamente os métodos assim como desenvolver novos, visto que até mesmo aqueles mais utilizados por seu custo/benefício, são responsáveis por gerar certo grau de estresse que influenciam diretamente nos parâmetros seminais e consequentemente na qualidade da amostra.

Em suma, é de extrema importância que os pesquisadores tenham conhecimento dos impactos que cada método tem sobre os resultados de suas pesquisas, principalmente em animais selvagens e em especial, os da família felidea, que possuem grande sensibilidade a fatores estressantes e que mesmo em seus habitats naturais e em condições ideais, possuem restrições quanto a sua capacidade reprodutiva.

REFERÊNCIAS

ADANIA, C.H.; SILVA, J.C.R.; FELIPPE, PA.AN. Carnivora – Felidae (Onça, Suçuarana, Jaguatirica e Gato-do-mato). In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. **Tratado de Animais Selvagens – Medicina Veterinária**. 2. ed., São Paulo: Roca, 2014. p.779-818.

AMANN, R.; KATZ, D.F. Reflections on CASA after 25 years. **Journal of Andrology**, v.25, p.317-325, 2004.

ARAUJO, G.R.; PAULA, T.A.R.; DECO-SOUZA, T. Comparison of semen samples collected from wild and captive jaguars (Panthera onca) by urethral catheterization after pharmacological induction. **Animal Reproduction Science**, v.195, n.1, p.1-7, 2018.

ARAUJO, G.R.; PAULAT.A.R.; DECO-SOUZA, T.; MORATO, R.G.; BERGO, L.C.F.; SILVA, L.C.; JORGE-NETO, P.N.; SAMPAIO, B.F.B. Colheita farmacológica de sêmen de onças-pardas (Puma concolor: Mammalia: Carnivora: Felidae). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.72, n.2, p.437-442, 2020.

ÁVILA, E.C.; DECO-SOUZA, T.; TRINDADE, T.F.S.L.; MASCARENHAS, R.M.; PAULA, T.A.R. Protocolos de coleta de sêmen por eletro-ejaculação em jaguatiricas (*Leopardus pardalis*). **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.36, n.4, p.260-263, 2012.

AZEVEDO, S.C.; YOUNG, R.J. Treinamento de emas para evitar predadores: Uma estratégia conservacionista. **Science Press**, 2005. Disponível em: http://www.sciencenet.com.br/backup/site_portugues/sciencepress/science49/scipress_49_emas.htm. Acessado em: 15 abr. 2024.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Portaria MMA nº 76, de 27 de junho de 2014. **Plano de ação nacional para a conservação da onça parda. PAN Onça parda, 2014**. Disponível em: http://www.icmbio.gov.br/portal/images/stories/docs-plano-de-acao/pan-oncaparda/ portaria-onca- parda-76-2014.pdf. Acessado em: 15 abr. 2024.

CHEIDA, C.C.; OLIVEIRA, E.N.; COSTA, R.F.; MENDES R.F.; QUADROS, J. **Ordem Carnívora**. 1. ed., Londrina: UEL, 2006.

CHIARELLO, A.G. Influência da caça ilegal sobre mamíferos e aves das matas de tabuleiro de norte do estado do Espírito Santo. **Boletin do Museu de Biologia Mello Leitão**, v.11/22, p.229-247, 2000.

COLLINGE, S.K. Spatial ecology and biological conservation. **Biological Conservation**, v.100, p.1-2, 2001.

CRAWSHAW, P.G., MAHLER, J.K., INDRUSIAK, C.I., CAVALCANTI, S.M., LEITE-PITMAN, M.R.P., SILVIUS, K.M. Ecology and conservation of the jaguar (Panthera onca) in Iguaçu National Park, Brazil. **People in Nature**, v.14, p.286-296, 2004.

CROOKS, K.R. Relative sensitivities of mammalian carnivores to habitat fragmentation. **Conservation Biology**, v.16, p.488-502, 2002.

CULLEN JÚNIOR, L.; BODMER, R.E.; PÁDUA, C.V. **Ecological consequences of hunting in Atlantic forest patches**, São Paulo, Brazil. Oryx 35: 137-144, 2001.

DEBINSKI, D.M.; HOLT, R.D. A survey and overview of habitat fragmentation experiments. **Conservation Biology**, v.14, n.2, p.342-355, 2000.

DECO-SOUZA, T.; PAULA, T.A.R.; COSTA, D.S.; ARAÚJO, G.R.; GARAY, R.M; VASCONCELOS, G.S.C.; CSERMAK JR, A.C.; SILVA, L.C.; BARROS, J.B.G. Coleta e avaliação de sêmen de pumas (Puma concolor Linnaeus, 1771) adultos mantidos em cativeiro. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.34, n.4, p.252- 259, 2010.

DICKMAN, A.J.; HINKS, A.E.; MACDONALD, E.A.; BURNHAM, D.; MACDONALD, D.W. Priorities for global felid conservation. **Conservation Biology**, v.29, n.3, p.854–864, 2015.

ERDMANN, R.H.; MOREIRA, N.; CUBAS, Z.S.; MORAIS, W.; OLIVEIRA, M.J. Contenção farmacológica da jaguatirica, Leopardus pardalis, para coleta de sêmen, pela associação de tiletamina-zolazepam e xilazina. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v.29, n.1, p.1731-1737, 2013.

DECHNER, A. Predicting the tangible and intangible costs of co-occurring with wildlife. **Global Ecology and Conservation**, v.23, n.1/9, p.e01091, 2020.

DYCE, KM. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 5. ed., Editora: Elsevier, 2019.

FRANKEL, O.H.; SOULÉ, M.E. Conservation and evolution. **Cambridge University**, v.16, n.14, p.58, 1981. (resumo)

GARCIA PEREIRA, R.J.; BLANK, M.H.; ROISMANN, J. **A contribuição das biotecnologias reprodutivas na conservação de espécies selvagens**. In: Anais da VIII Reunião Anual da Associação Brasileira de Andrologia Animal, Campo Grande/MS, 2024.

GRAIPEL, M.E.; OLIVEIRA-SANTOS, L.G.R.; GOULART, F.V.B.; TORTATO, M.A.; HOWARD, J.G. Semen collection and analysis in nondomestic carnivores. **Zoo and Wild Animal Medicine**, v.3, p.390-399, 1993.

GRAIPEL, M.E.; OLIVEIRA-SANTOS, L.G.R.; GOULART, F.V.B.; TORTATO, M.A.; MILLER, P.R.M.; CÁCERES, N.C. The role of melanism in oncillas on the temporal segregation of nocturnal activity. **Brazilian Journal of Biology**, v.74, n.3, p.142-145, 2014.

JACKSON, P.; NOWELL, K. **Wild Cats: Status survey and conservation action plan**. 1. ed., IUCN/SSC, Gland, Switzerland, 1996.

JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.N.S. **Canine and feline theriogenology**. 1. ed., Philadelphia (PA): W.B. Saunders, 2001.

JORGE-NETO, P.N.; PIZZUTTO, C.S.; ARAÚJO, G.R.; DECO-SOUZA, T.; SILVA, L.C.; SALOMÃO JR, J.A.; BALDASSARE, H. Copulatory behavior of the Jaguar Panthera onca (Mammalia: Carnivora: Felidae). **Journal of Threatened Taxa**, v.10, p.12933–12939, 2018.

KHEIRKHAH, M.S.; MOHAMMADSADEGH, M.; MOSLEMI, H.R. Sperm evaluation of Jungle Cat (Felis chaus) obtained by urethral catheterization (CT) after medetomidine administration. **Theriogenology**, v.91, n.1, p.17-20, 2017.

LAURENCE, W.F.; VASCONCELOS, H.L.; LOVEJOY, T.E. Forest loss and fragmentation in the Amazon: implications for wildlife conservation. **Oryx**, v.31, n.1, p.39-45, 2000.

LINNELL, J.D.C.; SWENSON, J.E.; ANDERSEN, R. Conservation of biodiversity in Scandinavian boreal forests: large carnivores as flagships, umbrellas, indicators, or keystones? **Biodiversity and Conservation**, v.9, p.857-868, 2000.

LITTLE, S.E. **O gato: Medicina Interna**. 1. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2015.

LUEDERS, I.; LUTHER, I.; SCHEEPERS, G.; VAN DER HORST, G. Improved semen collection method for wild felids: Urethral catheterization yields high sperm quality in African lions (Panthera leo). **Theriogenology**, v.78, n.3, p.696-701, 2012.

LUEDERS, I.; LUDWIG, C.; SCHROEDER, M. Successful nonsurgical artificial insemination and hormonal monitoring in an Asiatic golden cat (Catopuma temmincki). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.45, n.2, p.372-379, 2014.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 7. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

MELO, L.F.; SILVA, D.; VIEIRA, F.; MELLO, W. Histórico e perspectiva da conservação dos felinos silvestres ocorrentes no Brasil com estudos realizados entre os anos de 1945 a 2014. **Statewide Agricultural Land Use Baseline**, v.1, n.4, p.42–57, 2015.

MIRANDA, E.E. **Natureza, conservação e cultura: ensaios sobre a relação do homem com a natureza no Brasil**. 1. ed., São Paulo: Metalivros, 2003.

MORATO, R.G.; GUIMARÃES, M.A.B.V.; NUNES, A.L.V.; CARCIOFI, A.C.; FERREIRA, F.; BARNABE, V.H.; BARNABE, R.C. Colheita e avaliação do sêmen em onça pintada (Panthera onca). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.35, n.4, p.178-181, 1998.

MORATO, R.G.; CONFORTI, V.A.; AZEVEDO, F.C.C.; JACOMO, A.T.A.; SILVEIRA, L.; SANA, D.; NUNES, A.L.V.; GUIMARÃES, M.A.B.V.; BARNABE, R.C. Comparative endocrine-ejaculate characteristics of captive versus free livingjaguars (Panthera onca). **Reproduction**, v.122, n.5, p.745-751, 2001.

MOREIRA, N. **Reprodução e estresse em fêmeas de felídeos do gênero Leopardus**, 2001. Total páginas (Tese de Doutorado em Ciências Biológicas, Zoologia). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, CPGZOO/UFPR, 2001.

MOREIRA, N. Exame andrológico e criopreservação de sêmen em felídeos selvagens. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.41, n.1, p.312-315, 2017.

NOWELL, K.; JACKSON, P. Wild cats. Status survey and conservation action plan, **Open Journal of Ecology**, v.4, n.4, p.134-141, 1996.

OLIVEIRA, T.G.; CASSARO, K. **Guia de campo dos felinos do Brasil**. 3. ed., Instituto Pró-carnívoros, Sociedade de Zoológicos do Brasil, Fundação Parque Zoológico de São Paulo, 2005.

PAGLIA, A.P.; DA FONSECA, G.A.B.; RYLANDS, A.B.; HERRMAN, G.; AGUIAR, L.M.S.; CHIARELLO, A.G.; LEITE, Y.L.R.; COSTA, L.P.; SICILIANO, S.; KIERULFF, M.C.M.; MENDES, S.L.; TAVARES, V.C.; MITTERMEIER, R.A.; PATTON, J.L. Reprodução de carnívoros silvestres. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, n.2, p.130-132, 2011.

PROCHOWSKA, S.; NIZANSKI, W.; OCHOTA, M.; PARTYKA, A. Effect of dilution rate on feline urethral sperm motility, viability, and DNA integrity. **Theriogenology**, v.82, n.9, p.1273-1280, 2014.

PUKAZHENTHI, B.S.; WILDT, D.E. Which reproductive technologies are most relevant to studying, managing and conserving wildlife? **Reproduction, Fertility and Development**, v.16, n.1/2, p.33-46, 2004.

RABINOWITZ, A. **Why conserve jaguars? El jaguar en el nuevo milenio** (C. Medellin et al., eds.). 1. ed., Universidade Nacional Altonoma de México/Wild life Conservation Society, México, 2002.

REECE, W.O.; DUKE, S. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

RIBEIRO, R.N.; ALMEIDA, A.R.G.; MARTINEZ, A.C. Métodos de coleta de sêmen em felídeos. **Enciclopédia Biosfera**, v.16, n.29, p.1-15, 2019.

ROCHA, E.F.; TÁVITA, N.A.S.; DIAS, R.F.F.; DINIZ, J.A.R.A.; SANTOS, J.R.S.; MENEZES, D.J.A. Anatomia macroscópica dos órgãos reprodutores do Puma yagouaroundi (Geoffroy, 1803) macho. **PUBVET Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.11, n.8, p.667-670, 2017.

SILVA, H.V.R.; NUNES, T.G.P.; RIBEIRO, L.R.; FREITAS, L.A.; OLIVEIRA, M.F.; NETO, A.C.A.; SILVA, A.R.; SILVA, L.D.M. Morphology, morphometry, ultrastructure, and mitochondrial activity of jaguar (PANTHERA ONCA) sperm**. Animal Reproduction Science,** v.203, p.84-93, 2019.

SWANSON, W.F., BROWN, J.L. International training programs in reproductive sciences for conservation of Latin American felids. **Animal Reproduction Science**, v.82/83, p.21-34, 2004.

SWANSON, W.F.; PAZ, R.C.R.; MORAIS, R.N. Influence of species and diet on efficiency of in vitro fertilization in two endangered Brazilian felids – the ocelot (Leopardus pardalis) and tigrina (Leopardus tigrinus). **Theriogenology**, v.57, p.593, 2002. (Abstract).

TERBORGH, J. Maintenance of diversity on tropical forests. **Biotropica**, v.24, n.2b, p.283-292, 1992.

TURNER, R.M.O.; McDONNELL, S.M.; HAWKINS, J.F. Use of pharmacologically induced ejaculation to obtain semen from a stallion with a fractured radius. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.206, n.12, p.1906-1908, 1995.

VIEIRA, R.L.A.; BARROS, C.H.S.C.; COSTA, T.S.O.; FELICIANO, M.A.R.; NOGUEIRA-FILHO, S.L.G. Protocolos para contenção química e eletroejaculação para coleta de sêmen de queixadas (Tayassu pecari). **Acta Scientiae Veterinariae**, v.49, pub.1802, p.1-8, 2021.

WEST, G.; HEARD, D.; CAULKETT, N. Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia. **Canadian Veterinary Journal**, v.51, n.6, p.622-622, 2010. (resumo)

ZAMBELLI D, P.F.; CUNTO, M.; IACONO, E.; MERLO, B. Quality and in vitro fertilizing ability of cryopreserved cat spermatozoa obtained by urethral catheterization after medetomidine administration. **Theriogenology**, v.69, p.485-490, 2008.

ZAMBELLI, D.; RACCAGNI, R.; CUNTO, M. Sperm evaluation and biochemical characterization of cat seminal plasma collected by electroejaculation and urethral catheterization. **Theriogenology**, v.74, p.1396-1402, 2010.

EXAME ANDROLÓGICO: MORFOLOGIA E AVALIAÇÃO SEMINAL

Ricardo TONIOLLI; Airton Alencar de ARAÚJO

INTRODUÇÃO

O exame do sistema genital é importante para o diagnóstico e tratamento das afecções reprodutivas e pelo exame andrológico se avalia o potencial reprodutivo do macho, identificando os possíveis problemas de infertilidade. Deve ser feito o exame do aparelho reprodutor externo e interno, o teste de libido, o espermograma e exames complementares tais como: ultrassom dos testículos, testes hormonais, funcionais e exame microbiológico do sêmen (DALMAZZO e FERRARI, 2019).

A avaliação da fertilidade de um ejaculado inclui testes de função da viabilidade espermática e são: capacidade de reação acrossômica, análise computadorizada da motilidade, análise morfofuncional por fluorescência (TARDIF *et al*., 1999) ou citometria de fluxo (MAZIERO *et al*., 2009). Vários são demorados, como por exemplo, o teste de penetração de óvulos de hamster, necessita de técnico treinado e avalia um pequeno número de células (BERGER *et al*., 1996).

É através da morfologia espermática que se avalia o tamanho, forma e estrutura dos espermatozoides, classificando-os como normal ou patológico (OETTLÉ, 1993). A morfologia pode ser o um importante indicador de qualidade do ejaculado, quando relacionada com motilidade e vigor espermático (FERNANDES *et al*., 2008). A avaliação morfológica é um procedimento simples, que possibilita prognosticar mudanças reprodutivas e definir tratamentos (FRENEAU, 2011).

Um menor número de células de Sertoli não significa que seja por secção transversal de túbulo seminífero (LIN *et al*., 2017), entretanto, um maior número dessas células proporciona uma maior produção espermática (AULER *et al*., 2017). O início da maturidade sexual nas espécies domésticas, pode variar de acordo com a raça, época do ano e manejo (FLOWERS, 2008), a partir da qual há uma melhora gradual das características espermáticas, até atingir uma estabilização (FRANÇA *et al*., 2000).

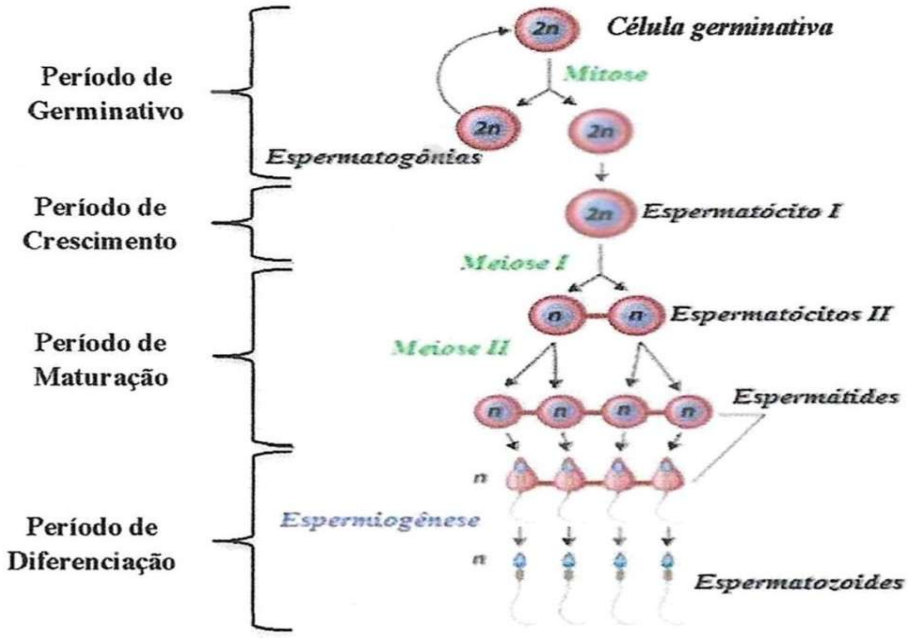
No geral, nos exames andrológicos, quando se procura conhecer a qualidade de um ejaculado, há uma maior valorização da cinética espermática, vindo em seguida as avaliações das patologias espermáticas. Isso acontece devido ao fato de ser possível se conhecer os resultados das avaliações do vigor e da motilidade de forma mais rápida e com maior facilidade, enquanto as análises das patologias demandam um tempo mais longo, maior atenção e maior experiência por parte do examinador (ARAÚJO, 2025 – citação pessoal).

12.01. A espermatogênese

Para uma boa avaliação da morfologia espermática, é necessário se conhecer o processo de formação do espermatozoide, uma vez que determinados problemas de infertilidade ou subfertilidade, têm como causa alterações desenvolvidas durante a espermatogênese, resultando em patologias que comprometem a fertilidade, assim espermatozoides anormais que comprometem a fertilidade devem ser identificados clinicamente (SAACKE, 2008).

O processo de formação da célula espermática é conhecido pela denominação de espermatogênese (Figura 01) e ocorre, a partir da puberdade nos túbulos seminíferos, tendo continuidade durante toda a vida reprodutiva do macho. É um processo cíclico, complexo e altamente organizado, pelo qual as espermatogônias, se multiplicam e se desenvolvem, dando origem a células altamente especializadas, os espermatozoides (MEYER, 2013).

A espermatogênese depende dos hormônios esteróides e pode ser afetada por alterações do sistema reprodutor, doenças sistêmicas e fatores ambientais (HESS e FRANCA, 2008).



(**Fonte:** Adaptado de https://brainly.com.br/tarefa/18637541)

Figura 01: Diferentes fases da espermatogênese.

As espermatogônias após modificações celulares formam os espermatócitos primários, a partir dos quais, são formados os espermatócitos secundários e na etapa seguinte, as espermátides (NETO *et al*., 2016), que formam, após grandes modificações morfológicas, os espermatozoides (GADELLA e LUNA, 2014). A espermatogênese nos mamíferos se divide em três fases: espermatocitogênese, espermiogênese e espermiação (JOHNSON *et al*., 2000).

Os gonócitos, ainda na fase fetal, são as primeiras células germinativas nos cordões testiculares (APONTE *et al*., 2005). Eles formam as espermatogônias, localizadas no túbulo seminífero (HAFEZ e HAFEZ, 2004). A espermatocitogênese, é caracterizada por divisões mitóticas das células germinativas e a produção das espermatogônias e dos espermatócitos primários (LEITE, 2008).

Na espermiogênese, as espermátides que apresentam núcleo com cromatina condensadas, forma arredondada que se alonga durante o processo, sofrem alterações morfológicas e bioquímicas dando origem aos espermatozoides (LEITE, 2008; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013). Nessa fase, acontece a eliminação da maior parte do citoplasma, formação do acrossoma e desenvolvendo da cauda, através de processos divididos em três etapas pré-estabelecidas, de acordo com a alterações na célula (ZIERI *et al*., 2008).

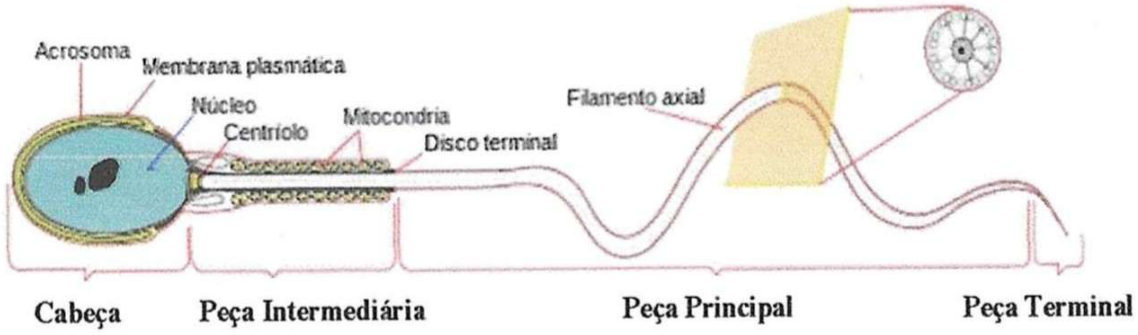
Na primeira etapa se formam os grânulos no aparelho de Golgi, dentro do citoplasma, que se aderem ao envelope nuclear dentro da vesícula acrossômica (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013). Na segunda etapa há a modificação do núcleo, acrossomo e cauda. A vesícula e o grânulo acrossômico se movem para a porção anterior do núcleo formando o capuz acrossômico e em direção a base da cabeça formando a cauda. Estas alterações são facilitadas pela rotação da espermátide (ZIERI *et al*., 2008). Na terceira etapa forma-se o corpo residual, conectado por um filamento ao citoplasma (STAUB e JOHNSON, 2018), fagocitado pela célula de Sertoli e formando o espermatozoide (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

Em seguida acontece a espermiação, que é a liberação dos espermatozoides na luz dos túbulos seminíferos e que ocorre após o corpo residual se soltar (LEITE, 2008). Em seguida os espermatozoides vão até a cauda do epidídimo, para posterior ejaculação (MONTANARI, 2019). Após a espermiação o espermatozoide é exposto a diferentes ambientes e para que seja capaz de fertilizar o óvulo, ele precisa passar por transformações nos genitais masculino e feminino, que precisam estar em condições favoráveis à sua sobrevivência até encontrarem o óvulo (DARSZON *et al*., 2020; LUONGO *et al*., 2020). Espermatozoides morfologicamente anormais também são formados e podem comprometer a fertilidade. As anomalias morfológicas dos gametas masculinos dificultam ou impedem o seu movimento e o processo de fertilização (MONTANARI, 2019).

12.02. Estrutura do espermatozoide

O conhecimento da morfologia espermática é importante e permite uma boa avaliação dos ejaculados, sendo essa uma importante característica do sêmen. Assim sendo, alteraçãoes nas partes que compõem o espermatozoide, pode resultar na incapacidade espermática em fecundar (FRENEAU *et al*., 2010; ARRUDA *et al*., 2015).

Os ejaculados de todos os mamíferos, apesar de algumas diferenças, apresentam a mesma estrutura espermática formada por duas regiões especializadas (Figura 02): 01) a primeira é formada pela cabeça, com formato elíptico, coberta pelo acrossoma na porção cranial e o núcleo (DNA) com a cromatina condensada no citoplasma, ocupando grande parte do seu interior. O acrossoma é vital para a interação espermatozoide/oócito (GADELLA e LUNA, 2014); 02) a segunda é formada pelo flagelo, responsável pela motilidade espermática e que se divide em peça intermediária (PI), peça principal (PP) e peça terminal (PT). Entre a cabeça e o flagelo encontra-se o colo ou peça de ligação (PL) com um centríolo. A PI está envolvida na produção de energia pelas mitocôndrias (BRITO, 2007; VARNER e JOHNSON, 2011).

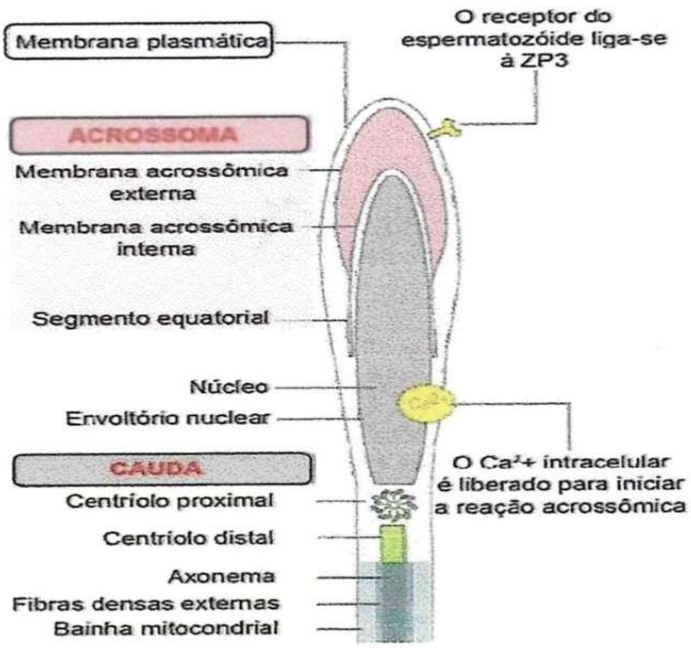


(**Fonte:** https://biologia-geologia.com/BG3/1112_el_espermatozoide.html)

Figura 02: Diferentes partes da estrutura morfológica de um espermatozoide.

O núcleo achatado e ovalado (DOGAN *et al*., 2013), é responsável por armazenar o material genético paterno e preenche grande parte da cabeça. O acrossoma ocupa dois terços craniais do núcleo e tem enzimas hidrolíticas importantes para a reação acrossomal (DESAI *et al*., 2013), que é uma das etapas da fecundação. Suas membranas interna e externa (Figura 03) protegem o restante da cabeça da ação dessas enzimas (BRITO, 2007).

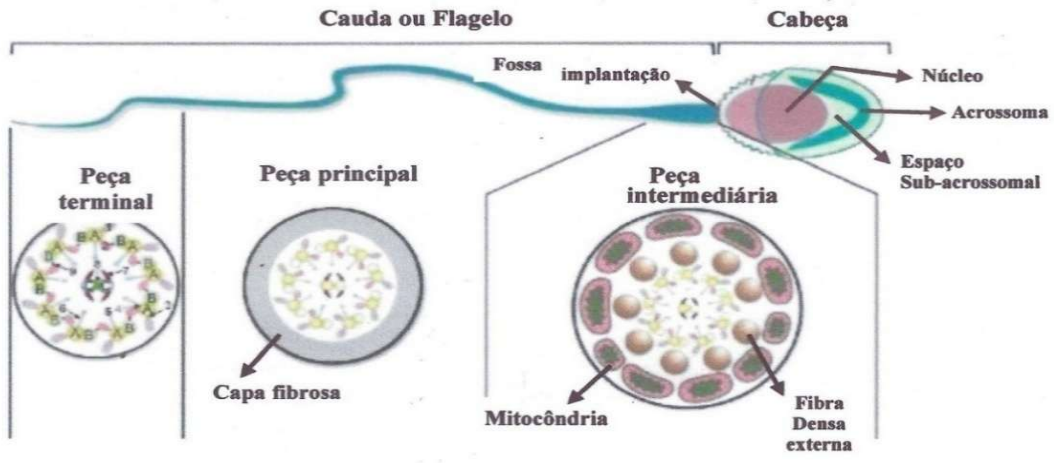
O colo liga a cabeça à peça intermediária (PI) delgada, com 1µm de largura e comprimento 1,5 vezes o da cabeça. Durante a espermiogênese, as mitocôndrias migram. Envolvem a PI (GADELLA e LUNA, 2014) e fornecem a energia necessária para a motilidade espermática, realizada pela PI e flagelo (MARTINS *et al*., 2016).



(**Fonte:** https://embrionhands.uff.br/2013/08/01/espermatozoide-2/)

Figura 03: Corte longitudinal da cabeça e colo de um espermatozoide.

A cauda ou flagelo é dividido em: colo, PI, PP e PT (Figura 04) (BRITO, 2007; VARNER e JOHNSON, 2011). A cauda se forma pela diferenciação dos centríolos, chegando a medir 50µm de comprimento e movimenta o espermatozoide. A peça principal é a parte mais longa do flagelo, sendo um pouco mais fina que a PI e se estende até a parte terminal (GAFFNEY *et al*., 2011; DESAI *et al*., 2013). A cauda termina na peça final, que chega a medir 10µm e diâmetro inferior de 1µm (DESAI *et al*., 2013).



(**Fonte:** OLIVEIRA *et al*., 2006)

Figura 04: Morfologia espermática em corte transversal da peça intermediária e do flagelo.

A cauda é a estrutura mais complexa do espermatozoide, com mais 1000 proteínas envolvidas em seu funcionamento, além das subunidades com as estruturas axonêmicas e peri-axonêmicas, com papéis essenciais na motilidade do espermatozoide. Com o advento dos microscópios tridimensionais, muitos estudos estão sendo realizados vizando a compreensão do mecanismo exato do movimento espermático. Estudos recentes, demonstraram que os espermatozoides humanos se movem girando em torno do seu próprio eixo, em vez de simplesmente "nadando" (KUMAR e SINGH, 2021). Resta saber se este movimento ocorre de maneira semelhante para as diferentes espécies, em função da diferença de morfologia espermática existente (ARAÚJO, 2025 - citação pessoal).

12.03. Importância da avaliação morfológica no exame andrológico

A morfologia espermática tem como meta, a síntese detalhada das estruturas que formam o espermatozoide, classificando-o de acordo com o seu potencial e patologias apresentadas (RIBEIRO, 2020). O exame deve iniciar com a identificação do proprietário e do animal, seguido da anamnese, exame físico geral e específico do sistema reprodutor, comportamento sexual, espermograma, exames complementares (CBRA, 2013).

O exame andrológico caracteriza-se pelo conjunto de métodos que levam a obtenção de informações que permitem estimar potencial reprodutivo dos machos, melhorar os níveis de fertilidade e se baseia na saúde geral, reprodutiva e genética (SIMÕES, 2008; BETTENCOURT e ROMÃO, 2009; CBRA, 2013). Ele é composto por: exame físico, exame dos genitais externos/internos, análise de sêmen e avaliação da libido (SOARES, 2020).

Este exame é realizado em várias etapas que vai desde a anamnese, exame clínico geral e especial do sistema reprodutor, seguido da coleta de sêmen e espermograma com a avaliação das características macroscópicas (volume, cor, aspecto, concentração); microscópicas de motilidade (cinética espermática). A análise da morfologia espermática que é feita com a preparação da amostra de sêmen em esfregaço corado ou em preparação úmida (ROBALO e LOPES, 2010; ARRUDA *et al.,* 2011; SOUZA *et al*., 2020; MELLAGI *et al*., 2023).

Uma das principais vantagens da sua realização é a identificação de animais sub-férteis, mas que ainda são capazes de procriar (SOARES, 2020). A partir dos resultados, com um laudo emitido e se houver, um diagnóstico do problema, o reprodutor pode ser classificado em apto, questionável ou inapto a reprodução (CBRA, 2013). Alguns fatores devem ser considerados na avaliação andrológica: idade, condição corporal, doenças prévias, stress térmico, método de coleta (SIMÕES, 2008) exame realizado por pessoa capacitada (MARIANO *et al*., 2015).

O exame andrológico, antes de inserir o macho em uma criação, é fundamental para que seja garantida a eficiência reprodutiva (BETTENCOURT e ROMÃO, 2009). Estudos da libido em bovinos, estimaram que em 25% dos animais esse parâmetro foi insatisfatório, desta forma, torna-se evidente a importância da realização de exames andrológicos para a identificação de reprodutores não aptos para reprodução ou monta natural (BARTH, 2018).

O uso de métodos rotineiros de avaliação dos padrões de qualidade dos ejaculados e dos resultados de fertilidade, são importantes para que as avaliações *in vitro* possam fazer projeções mais seguras (FREITAS-DELL'AQUA *et al*., 2009). Através do conhecimento da fisiologia, patologia, histórico do animal e resultados da avaliação clínica, pode-se conhecer melhor o grau de influência dos problemas detectados sobre a fertilidade (FRENEAU, 2011). Com o uso de um ejaculado previamente avaliado, um melhor controle do rebanho é possível (RODGERS *et al*., 2015; LAMB e MERCADANTE, 2016; BARUSELLI *et al*., 2018; ALMEIDA *et al*., 2023).

A avaliação seminal (Figura 05) é importante na caracterização da qualidade da célula espermática, tendo essa característica, impacto sobre os resultados de fertilidade do sêmen utilizado. No espermograma de rotina, o sêmen é avaliado através de parâmetros macroscópicos e microscópicos. A análise do exame macroscópico, avalia vários parâmetros: aspecto, odor, volume (varia de acordo com a espécie); cor (branco ou marfim); viscosidade/consistência (cremosa e fina/leitosa); pH (6,4 a 6,8) (RIBEIRO, 2018; RIBEIRO *et al*., 2022).

No exame microscópico, os parâmetros seminais considerados são mais precisos quanto à eficiência na avaliação do sêmen e são os seguintes: concentração, motilidade (% de células móveis), vigor espermático, concentração, viabilidade (% células vivas) e morfologia (SOUZA *et al*., 2020; MELLAGI *et al*., 2023). A aparência do sêmen deve ser homogênea e de coloração branco-leitoso, sendo que cores diferentes podem indicar contaminação por pús, sangue ou urina (ZAMBELLI e CUNTO, 2006).



(**Fonte:** https://alexandrelobel.com.br/espermograma)

Figura 05: Exames de um ejaculado que podem ser feitos em uma avaliação seminal.

Através do exame morfológico, pode ser verificada a origem das anomalias que ocorrem a nível da cabeça, da PI e da cauda, podendo ter sua origem durante o processo de formação (primárias), de maturação (secundárias) ou por manipulação errada do ejaculado (terciárias). Alguns cuidados após a coleta devem ser tomados, devendo-se evitar materiais de coleta frios, amostra de sêmen contaminada por água, sangue ou urina e ejaculado exposto a luz solar direta (ROBALO e LOPES, 2010).

As características da morfologia dos espermatozoides são as últimas a serem avaliadas, para verificar as anomalias que ocorrem, podendo ter sua origem durante o processo de formação (primárias), de maturação (secundárias) ou devido a uma manipulação errada do ejaculado (terciárias). Por ser a etapa que leva mais tempo e atenção do avaliador, esta não pode ser negligenciada, visto que muitos problemas específicos de infertilidade podem estar presente no sêmen, apesar de uma boa motilidade (CBRA 2013).

12.04. Avaliação da morfologia espermática no exame andrológico

A morfologia espermática tem uma melhor correlação com a fertilidade nas altas frequências de anormalidades, com resultados mais baixos de fertilidade e podem desqualificar um macho para uso como reprodutor (ARRUDA *et al*., 2015). Quando um ejaculado apresenta um número de células com morfologia normal abaixo de 60%, a fertilidade é negativamente afetada. A avaliação dessa característica no ejaculado, tem uma maior correlação com os resultados de fertilidade do que a motilidade espermática (OETLÉ, 1993).

A avaliação morfológica tem como objetivo a identificação das diferentes estruturas do espermatozoide, a fim de classificá-lo como normal ou com defeito. O preparo da amostra pode ser feito em esfregaço corado ou em preparação úmida (ARRUDA *et al.,* 2011). Os defeitos espermáticos refletem alterações ocorridas na espermatogênese ou na maturação no epidídimo, causados por: origem genética ou ambiental, provocada por calor, nutrição, produtos tóxicos, lesões testiculares e doenças diversas (CBRA, 2013; SILVEIRA, 2023).

A partir dos primeiros estudos da classificação das alterações morfológicas espermáticas (LAGERLOF, 1934; BLOM, 1973; RAO *et al*., 1980), vários trabalhos demonstraram a importância da avaliação das patologias e sua relação com a fertilidade (ROBERTS, 1986), onde o uso de um ejaculado previamente avaliado, permite um melhor controle do rebanho (ALMEIDA *et al*., 2023)

A primeira classificação dos defeitos morfológicos de acordo com a sua origem: Primários, são anomalias intragonadais, durante a espermatogênese; Secundários, com origem nas vias intra e extra testiculares, no epidídimo e durante a ejaculação; Terciários, origem exógena, manipulação do sêmen após a coleta (LAGERLÖF, 1934).

Teve a classificação de Blom (1950) que dividiu-se as patologias de acordo com sua origem de formação (Quadro 01) e Blom (1973) que trouxe para a classificação os defeitos maiores e menores.

Um outro sistema de análise morfológica, classifica os defeitos espermáticos, pela posição anatômica e/ou grau de impacto sobre a fertilidade. Os defeitos maiores se formam nas fases iniciais da espermatogênese, afetam fortemente a capacidade fecundante do espermatozoide e são anormalidades relacionada com infertilidade ou condição patológica do testículo. Os defeitos menores se formam ao final da espermatogênese ou pela manipulação do sêmen, causam pouco efeito sobre a capacidade fecundante e a fertilidade (AMARAL *et al*., 2009; ARAÚJO e ARAÚJO, 2011).

Uma nova classificação dos defeitos foi criada com base nas características espermáticas importantes para o processo de fertilização e elas podem afetar a fertilidade de duas maneiras principais (SAACKE, 2008; SAACKE *et al*., 2011):

Defeitos compensáveis: interferem desde o transporte e função espermática no genital feminino até a fertilização e o bloqueio da polispermia. Ainda assim, existem diferenças de fertilidade entre reprodutores, as quais não podem ser explicadas pela viabilidade espermática convencional, pois precisam ser identificadas à nível funcional e/ou molecular.

Defeitos não compensáveis: são os que interferem fundamentalmente na possibilidade de fertilização e início da embriogênese, associados a erros na cromatina espermática. São mais frequentes em células com cabeças normais ou com pequenas modificações na forma.

12.05. Influência da morfologia espermática na fertilidade

Segundo SEVERO (2009) o sucesso na fertilização é resultado da correta manipulação do sêmen, da qualidade de espermatozoides e de inseminadores capacitados (BETTENCOURT e ROMÃO, 2009). O conhecimento do potencial reprodutivo, é de grande importância, pois evita que animais com problemas sejam comprados, vendidos ou utilizados na reprodução (ROBALO e LOPES, 2010; MARIANO *et al*., 2015). A predição da capacidade reprodutiva do macho pode ser avaliada a partir de metodologias aplicáveis ao sêmen (SOUZA *et al*., 2020).

Quando a morfologia é normal, os espermatozoides apresentam estrutura adequada com uma melhor capacidade de locomoção. Entretanto, com alterações morfológicas, eles podem ter dificuldades em se deslocar e penetrar no óvulo, reduzindo as chances de fertilização (EQUIPE ORIGEM, 2023). A correlação entre os parâmetros espermáticos e fertilidade é variável. Apesar de haverem vários métodos de análise laboratorial do sêmen, nenhuma técnica executada isoladamente apresenta sensibilidade suficiente para determinar a fertilidade. É necessária a combinação dos diversos métodos de análises (CELEGHINI *et al*., 2017).

Para serem potencialmente férteis os espermatozoides precisam ter morfologia, atividade metabólica e membranas plasmáticas normais. Uma alta frequência de células anormais, ou a alta incidência de um único tipo de defeito, pode causar redução da fertilidade (ARRUDA *et al.,* 2011). É possível se avaliar o potencial de fertilização de um ejaculado através do exame andrológico, associado as características indesejáveis no sêmen e a predição da capacidade de fecundação, (ARRUDA *et al.,* 2015; UFRGS, 2024).

A morfologia espermática é um parâmetro indispensável na avaliação seminal, pois está intrinsecamente ligada à fertilidade, sendo o exame que apresenta a maior correlação com o índice de fertilidade (OETTLÉ, 1993) e um importante indicador de fertilidade (OSTERMEIER *et al*., 2001; FRENEAU, 2011).

Diferentes alterações interferem na capacidade de movimentação do espermatozoide, de acordo com a localização do defeito, pode interferir na integridade do DNA espermático, proporcionando anormalidades cromossômicas que podem prejudicar o desenvolvimento embrionário (EQUIPE ORIGEM, 2023). A morfologia pode ser utilizada como ferramenta de descarte do ejaculado ou mesmo do reprodutor (MONREAL *et al*., 2012).

Diversos problemas podem resultar na diminuição da produção espermática e da sua qualidade morfológica (REBAR, 2023). A elevação da temperatura testicular é causa comum nas espécies domésticas, variando de acordo com o momento do estresse térmico em relação ao estágio de desenvolvimento da célula (BARTH e BOWMAN, 1994). Falhas no mecanismo de termorregulação testicular, aumentam a porcentagem dos defeitos morfológicos (FERNANDES *et al*., 2008; NEWTON *et al*., 2009).

A relação entre morfologia e fertilidade varia de 0,06 a 0,86, ou seja, apresenta desde baixa até muito alta correlação com a fertilidade (RODRIGUEZ-MARTINEZ, 2005). As alterações morfológicas espermáticas estão associadas com baixa fertilidade em touros. Sua avaliação, constitui uma parte importante para a investigação das causas de baixa fertilidade (WILLIAMS e SAVAGE, 1925; LAGERLÖF, 1934 e 1936).

Quando a morfologia espermática é afetada, em particular o acrossoma, a célula tem diminuída ou cessada sua capacidade de fecundação (OSTERMEIER *et al*., 2001; UFRGS, 2024).

Parâmetros convencionais obtidos através de uma técnica isoladamente, utilizada para a avaliação espermática, são limitados quanto a capacidade de predizer o potencial de fertilidade de um ejaculado. Diferentes métodos utilizados para a mesma análise, permitem uma maior precisão no diagnóstico da função e na estimativa do potencial de fertilização do ejaculado (ARRUDA *et al*., 2015). O conhecimento das características reprodutivas e seminais é fundamental para se adotar biotécnicas e aumentar a eficiência reprodutiva (PAPA, 2020).

Na classificação binária os defeitos maiores estão mais relacionados com infertilidade e doenças testiculares/epididimárias, enquanto os defeitos menores, são referentes a anomalias de menor impacto sobre fertilidade. Para a interpretação do resultado do espermograma, devem ser considerados os percentuais de defeitos maiores, menores e totais (BLOM, 1973; SILVA *et al*., 1993) e serem incluídas a presença de medusas, células epiteliais, leucócitos, eritrócitos, neutrófilos e bactérias (CBRA, 2013).

O tipo de defeito morfológico pode indicar sua origem, bem como provocar de leve a grave alterações do epitélio seminífero, tais como: divisão nuclear irregular durante a meiose; transformação anormal do núcleo, da vesícula de Golgi e das mitocôndrias; falha de migração da gota citoplasmática; deterioração da estabilidade da membrana e desintegração de espermatozoides (BARTH e OKO, 1989). Foi estabelecido para touros de alta fertilidade, que as alterações de cabeça devem estar entre 10 e 12%, com um limite máximo de 20% e a presença da gota proximal não pode ultrapassar 3%. Valores de ≥20% de espermatozoides “patológicos” associado a um aumento de formas imaturas no ejaculado, são indicativos de distúrbios na espermatogênese (LAGERLÖF, 1934 e 1936).

O prognóstico da fertilidade de um reprodutor com base em exames laboratoriais ainda gera imprecisão, devido a diversidade de atributos que conferem ao espermatozoide capacidade fertilizante, a constituição heterogênea da população de espermatozoides e as limitações de avaliação de fertilidade, que ainda apresentam variações entre os touros aprovados pelo controle de qualidade, demonstrando a limitação dos testes laboratoriais na predição de fertilidade destes reprodutores (ALMEIDA e SEVERO, 2022).

Cabeça do espermatozoide: Alterações na morfologia da cabeça estão associadas a problemas transitórios ou permanentes na espermiogênese, devido a diversas causa: traumas testiculares, estresse calórico, febre, ração com mais de 15% de proteína bruta; doenças sistêmicas; uso prolongado de corticoides e hipoplasias graves (CHENOWETH, 2005). Estão fortemente associados a anormalidades na condensação da cromatina (AMARAL *et al*., 2009).

A cabeça isolada acontece devido a fragilidade da ligação da PI/colo, com problemas na placa basal da fossa de implantação, resultando na presença no ejaculado de cabeças soltas. Quando normal ela é um defeito menor, enquanto a isolada patológica, é um defeito primário/maior (BLOM e BIRCH-ANDERSEN, 1965; WENKOFF, 1988). Essa anormalidade é considerada como transitória, associada a degeneração testicular ou a processos inflamatórios (BLOM, 1950; WRIGHT, 1974). O animal deitado por muito tempo, aumenta a temperatura dos testículos e em consequência a proporção de cabeças isoladas (COOPER e PEET, 1984).

Cabeças com o formato alterado, como delgada, gigante, curta, larga e pequena normal, são defeitos menores que acontecem durante a meiose do espermatócito, devido a distribuição anormal dos cromossomos, originando núcleos com volumes diferentes (WENKOFF, 1988).

Classificados como defeitos maiores, a cabeça estreita na base apresenta formato normal com afilamento na porção inferior e a piriforme um afilamento mais severo e são decorrentes de alterações no formato do núcleo da espermátide. As células são móveis, acrossomo normal e tem baixa taxa de fertilização do oócito, mas, o embrião não se desenvolve devido a anomalias na cromatina (BARTH e OKO, 1989). Esses defeitos podem ter causa hereditária, hipoplasia e degeneração testicular leve. O prognóstico é favorável apenas em casos de degeneração testicular reversível (WENKOFF, 1988).

As crateras ou *Pouch formation* são invaginações da membrana para dentro do núcleo, que ocorrem na espermatogênese. Aparecem em qualquer parte da cabeça, sendo mais comum, na região equatorial (BANE e NICANDER, 1965). Raramente são grandes e múltiplas deformando a cabeça espermática, sendo mais comum as crateras pequenas, na forma de "diadema" na região pós-acrossomal. Os espermatozoides afetados apresentam alteração na cromatina e parece estar associado com degeneração testicular leve. O defeito pode estar presente em grande número em um ejaculado e desaparecer nos subsequentes e seu efeito sobre a fertilidade não é bem compreendido e talvez pouco importante (WENKOFF, 1988).

Acrossoma: Qualquer alteração que afete a integridade do acrossomo pode resultar em redução na fertilidade, pois ela impede a ligação dos espermatozoides à zona pelúcida. Ejaculados com alta porcentagem de alterações de acrossomo, tem índices de fertilidade próximos da esterilidade (BLOM, 1948; DONALD e HANCOCK, 1953). Se a origem do problema for genética, o prognóstico vai de reservado a ruim; entretanto, se for de origem ambiental, ele pode ser bom, se for removida a causa com o retorno da espermatogênese (BARTH e OKO, 1989).

Gota citoplasmática (GC): O processo de desprendimento das gotas não é bem conhecido, mas sua maior migração ocorre quando os espermatozoides estão em trânsito pelo epidídimo. As gotas proximais (GCP) são mais prevalentes na cabeça, enquanto as distais (GCD) ocorrem com mais frequência pela cauda do epidídimo (BARTH e OKO, 1989). Alta porcentagem da GCP no ejaculado, denota problemas na espermatogênese e disfunção epididimária, com redução da fertilidade. Níveis entre 5 e 10% de GCP nos ejaculados, reduzem a motilidade e a fertilidade e acima de 15%, provocam uma queda acentuada da taxa de fertilização e prejudicam o desenvolvimento embrionário (AMANN *et al*., 2000; AMARAL *et al*., 2009). A GCD é eliminada durante a maturação espermática e sua permanência após a ejaculação é um defeito de menor importância (VALE FILHO, 2001).

Peça intermediária (PI): Várias são as alterações na PI: fibrilação, fratura total e parcial, desnuda, enrolada, hipoplásica, edema, pseudogotas, sendo todas defeitos maiores (ROCHA *et al*., 2006). Sêmen com esses defeitos, originários dos túbulos seminíferos, apresentam baixo vigor e motilidade, sem melhora nas coletas subsequentes. Eles ocorrem pela perda e/ou desorganização das fibras internas e mitocôndrias (AMARAL et al., 2009). As alterações da PI interferem na produção de energia, portanto, têm ação negativa sobre a motilidade espermática (CELEGHINI *et al*., 2007). Problemas na inserção entre a cabeça e PI, provocam alterações no padrão de batimento da cauda e são: abaxial (fora do centro); retroaxial (cauda voltada sobre a cabeça) e a oblíqua (forma ângulo agudo). Em equinos, a inserção abaxial é considerada como normal (PLESSIS e SOLEY, 2012).

A PI é o local com maior concentração de mitocôndrias e responsável pela produção da energia na célula (MARTINS *et al*., 2016; GOMES *et al*., 2022). Células com PI mais longa, tem velocidade de deslocamento e sucesso reprodutivo maiores, confirmando a relação entre o comprimento e a fertilidade (FIRMAN e SIMMONS, 2010; FISHER *et al.,* 2016).

Espécies como o cão, coelho, bode, porco, touro e cobaia, tem uma velocidade de deslocamento maior, pois apresentam um maior número de mitocôndrias e da produção de ATP (GU *et al*., 2019).

Cauda ou flagelo: As alterações da cauda, quando fortemente dobrada/enrolada, dobrada com GCP são um defeito maior (BLOM, 1973). Elas ocorrem no epididimário, provavelmente por choque osmótico com o fluido epididimário. A célula enrola a cauda sobre a cabeça, perde sua motilidade e não consegue mais fecundar (JOSEPH *et al*., 2010).

Esta alteração está presente na degeneração testicular (KOEFOED-JOHNSEN *et al*., 1980; ARRIOLA *et al*., 1985), nas alterações bioquímicas do líquido epididimário, no desequilíbrio endócrino com altos níveis de estrógenos, ser de origem infecciosa (VALE FILHO, 2001) ou ainda estar ligada a fatores hereditários (VALE *et al*., 2008).

A deficiência de zinco favorece uma má formação das fibras densas, principais componentes da cauda. O excesso de zinco, também causa enrolamento da cauda em bovinos (AMIR, 1975; BLOM, 1973). A cauda dobrada/enrolada em dobra simples ou no final do flagelo, é considerada defeito menor. Esta alteração ocorre por choque térmico, fixação em formol ou por esfregaço em lâmina fria. Em esfregaço corado, esta alteração não pode ser considerada, pois a técnica causa artefato durante seu preparo (VALE FILHO *et al*., 2001).

Disfunção epididimária: Nessa disfunção tem-se o seguinte padrão de defeitos espermáticos: 1) Da cabeça: ejaculado com alta prevalência de GCP e/ou fratura da PI; 2) Da cauda: alta prevalência de células com caudas dobradas e GCD. Supõe-se que o epidídimo seria capaz de selecionar e reabsorver espermatozoides anormais (VALE FILHO *et al*., 2008). Existem evidências morfológicas e bioquímicas de que um marcador proteolítico universal, a ubiquitina, é encontrada na superfície de células defeituosas, atuando como um "controle de qualidade espermática" no trajeto do epidídimo (SUTOVSKY *et al*., 2001).

Formas teratológicas: As formas teratológicas são alterações aberrantes, com células com cabeça, cauda e/ou PI supranumerária e ocorrem durante a espermatogênese. Em grande número pode afetar severamente a fertilidade (KOPP *et al*., 2007).

A avaliação das alterações morfológicas deve ser realizada em lâmina preparada para tal fim. Deverão ser avaliadas no mínimo 200 células, entre normais e anormais com apenas um defeito. Em caso de dois ou mais defeitos na mesma célula, deve ser registrado apenas o defeito maior. Em caso de uma célula com dois defeitos de mesma classificação, registra-se apenas o de maior frequência (ARRUDA *et al*., 2015).

A avaliação morfológica é feita principalmente quando há suspeita de condições patológicas que possam afetar a produção ou função dos espermatozoides. A presença de muitas anormalidades espermáticas no ejaculado, é indicativo de processos patológicos nos testículos e/ou epidídimos e está associada à diminuição da fertilidade (AL-MAKHZOOMI *et al*., 2008). O perfil morfológico permite a tomada de decisão sobre o aproveitamento ou descarte de um ejaculado. Alterações no espermograma, com evidências do histórico e exame físico do reprodutor, levam a interpretação da função testicular anormal e possível diagnóstico, tratamento e prognóstico (ALMEIDA e SEVERO, 2022).

Segundo o Grupo de Trabalho de Andrologia Bovina, instituído pela Portaria nº109/2009 do Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento (MAPA) (BRASIL, 2009), foi recomendado para ejaculados de touros os seguintes padrões:

Espermatozoides normais: ≥70%, sendo essa a característica isolada que tem maior importância para a fertilidade;

Defeitos maiores: ≤20%. O rigor ou tolerância na interpretação desses defeitos deve levar em consideração o quadro clínico e espermático do animal e a distribuição dos defeitos individuais;

Defeitos menores: ≤30%, respeitado a distribuição dos defeitos individuais;

Defeitos individuais: sugere-se as anormalidades sejam de ≤5% para defeitos maiores e ≤10% para defeitos menores.

A conclusão da avaliação deve ser em função de todos os achados biológicos encontrados, bem como das técnicas utilizadas (ARRUDA *et al*., 2015).

12.06. Exame andrológico pela avaliação computadorizada (CASA)

O CASA (Computer Assisted Sperm Analysis) é um sistema automático utilizado para visualizar, digitalizar e analisar imagens sucessivas, fornecendo informações precisas e significativas do movimento individual de cada célula bem como de subpopulações de células espermáticas. Pelo CASA pode ser mensurado o número de células por unidade de volume, bem como capturados dados para classificação morfométrica de cada célula examinada (AMANN e KATZ, 2004). Tradicionalmente, a quantificação da qualidade espermática tem sido baseada na avaliação subjetiva, usando estimativa visual de parâmetros como a motilidade. Entretanto, acontece uma variação na avaliação desses parâmetros devido à limitação do olho humano em quantificar as diferentes subpopulações espermáticas na amostra. O sistema CASA reduz essa subjetividade e apresenta dados acurados da motilidade de cada célula além de um resumo estatístico das subpopulações (VERSTEGEN *et al*., 2002).

Vantagens e desvantagens da técnica: O sistema é adequado para quantificar um grande número de células com padrão de motilidade heterogênea em um curto período de tempo, através da concentração, morfologia, motilidade e velocidade (KRAEMER *et al*., 1998). As avaliações são executadas e informações relevantes, pacientes e resultados são catalogados em um banco de dados com alto nível de automação. O sistema é importante na quantificação da hiperativação, estabeler relação entre qualidade do sêmen e a verdadeira fertilidade da amostra e nas avaliações gerais da conveniência do uso de machos para reprodução (MATOS *et al*., 2008).

O CASA apresenta algumas desvantagens que tornam seu uso limitado: o elevado custo do equipamento, a necessidade de validação, o controle de qualidade e a padronização das avaliações realizadas (VERSTEGEN *et al*., 2002). Mesmo sendo uma avaliação objetiva, o sistema CASA apresenta variação nos resultados entre 11 e 23%, devido a fatores como preparação da amostra, técnica de fixação e de coloração, correta iluminação, foco, aumento, sistema de classificação, interpretação e experiência do profissional (HIRAI *et al*., 2001).

Parâmetros da motilidade avaliados pelo CASA: Os parâmetros reportados pelo CASA são: Velocidade curvilínea (VCL-µm/s) da trajetória real do espermatozoide; Velocidade linear progressiva média (VSL-µm/s) em função da linha reta entre o primeiro e o último ponto da trajetória; Velocidade média da trajetória (VAP-µm/s); Amplitude de deslocamento lateral médio da cabeça (ALH-µm) em sua trajetória real; Freqüência de batimento flagelar cruzado (BCF-Hz) o número de vezes que a cabeça cruza a direção do movimento; Retilinearidade (STR-%) com a relação entre VSL e VAP, estimando a proximidade do percurso da célula a uma linha reta; Linearidade (LIN-%), relação entre VSL e VCL (VERSTEGEN *et al*., 2002).

Avaliação da morfologia espermática: A morfologia é um importante indicador de fertilidade e dos danos espermáticos conseqüentes de agentes físicos ou químicos. Esse sistema classifica objetos e diferencia imagens das células espermáticas do detrito seminal e/ou superposição de células. Mede parâmetros como diâmetro máximo e mínimo, área da cabeça, porcentagem de acrossomo (divisão da área do acrossomo pela da cabeça) e fator de elipse (divisão do diâmetro mínimo da cabeça pelo máximo) (GARCIA-HERREROS *et al*., 2006).

O CASA permite uma mensuração objetiva de diferentes características da célula espermática, com alto nível de precisão e segurança, sendo utilizado como uma ferramenta para melhorar o conhecimento e habilidade para manipular espermatozoides, abolindo a subjetividade das análises pelo método convencional. A uniformização e a padronização desse instrumento permitirá análises objetivas com definição de valores aceitos como normais e dando subsídio para melhorar a aplicação das biotécnicas da reprodução (MATOS *et al*., 2008).

12.07. Análises moleculares do sêmen

Já foi observado que, nos protocolos de criopreservação, cada reprodutor que apresenta bons resultados, mantém a qualidade com o sêmen em outros ejaculados. A constatação dessa característica levou a se considerar a possibilidade de uma origem genética para um fator de proteção espermática, durante a criopreservação do sêmen (THURSTON *et al*., 2002). Assim, vários estudos foram realizados com a finalidade de obter um maior conhecimento da base molecular do sêmen, da identificação de proteínas e da intensidade com que elas estão expressas no plasma seminal e a correlação entre esse conhecimento e a proteção espermática após a criopreservação (GUIMARÃES *et al*., 2017; LI *et al*., 2018; RECUERO *et al*., 2019).

Estudos apontam a relação da presença de proteínas da membrana espermática e do plasma seminal, com a criotolerância das células espermáticas. A relação entre o perfil protéico do sêmen e a sua congelabilidade, é uma característica que pode variar entre animais, pois diferentes proteínas aparecem em maiores concentrações nos ejaculados de alta congelabilidade, podendo o perfil proteômico variar de forma sazonal (MARTIN-HIDALGO *et al*., 2020). A proteômica pode ser utilizada na identificação de marcadores de fertilidade ou de ejaculados aptos a congelação/descongelação, evitando gastos com a manutenção de reprodutores com sêmen de baixa qualidade para a congelação (TONIOLLI *et al*., 2020).

Existe uma relação entre a expressão de certas proteínas presentes nas glândulas sexuais anexas de touros e a taxa de fertilidade. A espermadesina foi maior em touros com baixa fertilidade, enquanto a osteopontina naqueles com alto escore de fertilidade (VALENCIA *et al*., 2020). O uso da proteômica na identificação de proteínas nos fluídos das glândulas acessórias pode ser utilisada para determinar as relações entre sua expressão e taxas de fertilidade (BUSTASMANTE-FILHO *et al*., 2019).

Constituintes da membrana plasmática: A membrana plasmática envolve todo a célula, podendo variar quanto à sua composição proteica nas diferentes porções do espermatozoide (DE JONGEE e BARRATT, 2006). A membrana espermática apresenta uma bicamada lipídica com proteínas integrais e periféricas, glicoproteínas e glicolipídios que juntos estão organizados em um mosaico fluido (LEHNINGER *et al*., 2005).

Os lipídios mais abundantes são os fosfolipídios (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina e esfingomielina), com uma cabeça polar e duas caudas de hidrocarboneto de característica hidrofóbica. As diferenças no comprimento e na saturação da cauda de ácidos graxos influenciam na habilidade das moléculas de fosfolipídios, afetando a fluidez da membrana (ALBERTS *et al*., 2004).

Há também o colesterol, que preenche os espaços entre as cadeias de ácidos graxos de fosfolipídios e tem a função de regular a fluidez da membrana, proporcionando estabilidade à mesma. Uma vez que a relação entre colesterol e fosfolipídios determina a fluidez da membrana, espécies que possuem maior quantidade de colesterol apresentam menores danos à membrana, causados pela redução da temperatura (LONE, 2018).

Há evidências de que componentes moleculares, como as proteínas presentes no plasma seminal, modulam a função espermática, o que indica que elas são potenciais marcadores moleculares de criopreservação. É importante se entender o papel dos componentes do plasma e sua a relação quanto à modificação da estrutura da membrana plasmática durante a criopreservação. O heterodímero PSP-I/PSP-II apresentou efeito protetor nas células espermáticas, podendo trazer resultados benéficos para o sêmen e atuar como um possível marcador de congelabilidade (GUIMARÃES *et al*., 2021; TONIOLLI *et al*., 2021).

12.08. Análises pela microscopia 3D

A análise do sêmen por microscopia 3D é uma técnica avançada que permite uma avaliação mais detalhada da motilidade e morfologia dos espermatozoides. Essa tecnologia, possibilita visualizar o movimento dos espermatozoides em detalhes, identificando possíveis anormalidades, através de uma visualização tridimensional da amostra de sêmen, com uma perspectiva mais completa do movimento e da forma dos espermatozoides. Ela é um avanço significativo na análise seminal, com potencial para transformar a forma como a fertilidade masculina é avaliada e tratada (CARBINATTO, 2020; GADELHA, 2020; WAGNER, 2020).

Vários são os benefícios da microscopia 3D: Permite identificar problemas na morfologia e no movimento dos espermatozoides invisíveis à microscopia óptica; oferece uma análise mais precisa da motilidade, incluindo a direção e a velocidade do movimento; auxilia no diagnóstico de infertilidade; possibilita o desenvolvimento de novas terapias para melhorar a fertilidade (CARBINATTO, 2020; GADELHA, 2020; WAGNER, 2020).

Utilizando tecnologia da microscopia 3D, foi possível reconstruir matematicamente o movimento da cauda do espermatozoide capaz de executar mais de 20 braçadas em menos de um segundo. A a cauda do espermatozoide é, na verdade, torta e só se move de um lado, o que deveria levar a um movimento unilateral da célula em círculos (CARBINATTO, 2020; GADELHA, 2020; WAGNER, 2020).

Os espermatozoides encontraram uma forma de se deslocar para a frente: eles rolam enquanto nadam e o movimento unilateral irregular se equilibra, compensando a assimetria espermática e criando simetria a partir da assimetria (CARBINATTO, 2020; GADELHA, 2020; WAGNER, 2020).

O espermatozoide "perfura" o fluido do meio, girando em torno de si mesmo enquanto seu eixo inclinado gira em torno do centro. A simetria (ou a falta dela) é uma característica que pode afetar a fertilidade. Os avanços na compreensão do movimento dos espermatozoides dependem fortemente do desenvolvimento de tecnologias em microscopia, registro e, agora, modelagem matemática e análise de dados. A tecnologia de microscopia 3D hoje certamente mudará a forma de como analisar o sêmen no futuro. O uso da microscopia 3D com a matemática, pode ajudar a desvendar os segredos da reprodução (GADELHA, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considera-se que as características físicas e morfológicas do sêmen dos animais domésticos influenciam diretamente sua fertilidade. Cabe ao profissional realizar as avaliações e exames adequados que possam garantir se o animal está apto à reprodução. A maioria dos laudos são considerados, com relação a morfologia, apenas os percentuais de espermatozoides normais e anormais.

Contudo, algumas alterações sutis, como lesões leves de membrana, enrugamento de acrossomo ou a falta deste, talvez não comprometam a motilidade, mas podem comprometer a fertilização, necessitando de exames com sondas fluorescentes que fornecem mais detalhes. Porém são métodos que exigem equipamentos caros e laboriosos. A morfologia espermática é uma característica do sêmen, fruto de muito estudo, debates e controvérsias, entendemos ser um assunto de grande importância para garantir bons resultados na produção animal e que deve ser motivo de estudo e discussões constantes.

REFERÊNCIAS

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; MORGAN, D.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P.; WILSON, J.; HUNT, T. **Organização interna da célula: Estrutura da membrana**. 4. ed., Porto Alegre: Artmed. cap.10, p.583-595, 2004.

AL-MAKHZOOMI, A.; LUNDEHEIM, N.; HAARD, M.; RODRÍGUEZMARTÍNEZ, H. Sperm morphology and fertility of progeny-tested AI dairy bulls in Sweden. **Theriogenology**, v.70, n.4, p.682-691, 2008.

AMANN, R.; KATZ, D.F. Reflections on CASA after 25 years. **Journal of Andrology**, v.25, p.317-325, 2004

AMANN, R.P.; SEIDEL, G.E.; MORTIMER, R.G. Fertilizing potential in vitro of semen from young beef bulls containing a high or low percentage of sperm with a proximal droplet. **Theriogenology**, v.54, n.9, p.1499-1515, 2000.

ALMEIDA, S.M.; SEVERO, N.C. Morfologia espermática em touros: quais os principais defeitos e o porque ocorrem. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.46, n.2, p.110-21, 2022.

ALMEIDA, J.; MARQUES JUNIOR, A..PP.; RESENDE, O.A. Sêmen refrigerado – estado da arte em diferentes espécies. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.47, n.1, p.3-21, 2023.

AMARAL, T.B.; SERENO, J.R.B.; PELLEGRIN, A.O. **Fertilidade, funcionalidade e genética de touros zebuínos: dados eletrônicos**. Corumbá, MS: Embrapa Pantanal; Campo Grande/MS: Embrapa Gado de Corte; Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 2009. 216p.

AMIR, D. Individual and age differences in the spermicidal effect of ethylene dibromide in bulls. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.44, p.561-565, 1975.

APONTE, P.M.; ROOIJ, D.G.; BASTIDAS, P. Testicular development in Brahman bulls. **Theriogenology**, v.64, n.6, p.1440-1455, 2005.

ARAÚJO, A.M.S.; ARAÚJO, S.A.C. Patologias espermáticas mais comuns em garanhões da raça Pônei Brasileiro. **Archivos de Zootecnia**, v.60, n.229, p.145-148, 2011.

ARRIOLA, J.; JOHNSON, L.A.; KAPROTH, M.; FOOTEL, R.H. A specific oligoteratozoospermia in a bull: the sperm tail stump defect. **Theriogenology**, v.23, n.6, p.899-913, 1985.

ARRUDA, R.P.; CELEGHINI, E.C.; ALONSO, M.A.; CARVALHO, H.F.; OLIVEIRA, L.Z.; NASCIMENTO, J.; JAIMES, J.D. Métodos de avaliação da morfologia e função espermática: momento atual e desafios futuros. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, n.2, p.145-151, 2011.

ARRUDA, R.P.; CELEGRINI, E.C.C.; GARCIA, A. R.; SANTOS, G.C.; LEITE, T.G.; LOVEIRA, L.Z.; LANÇONI, R.; RODRIGUES, M.P. Morfologia espermática de touros: interpretação e impacto na fertilidade. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.39, n.1, p.47-60, 2015.

AULER, P.A.; MOREIRA, G.H.F.A.; HOGG, C.O.; ASHWORTH, C.J.; BORTOLOZZO, F.P.; CHIARINI-GARCIA, H.; ALMEIDA, F.R.C.L. Testicular parameters and spermatogenesis indiferent birthweight boars. **Reproduction Fertility and Development**, v.29, n.9, p.1720-1728, 2017.

BANE, A.; NICANDER, L. Pouch formations by invaginations of the nuclear envelope of bovine and porcine sperm as a sign of disturbed spermiogenesis. **Nordish Veterinary Medicin**, v.17, p.628-632, 1965.

BARTH, A.D. The use of bull breeding soundness evaluation to identify subfertile and infertile bulls. **Animal**, v.12, n.1, p.158–164, 2018.

BARTH, A.D; OKO, R.J. **Abnormal morphology of bovine spermatozoa**. 1. ed. Ames: Iowa State University Press, 1989.

BARTH, A.D.; BOWMAN, P.A. The sequential appearance of sperm abnormalities after scrotal insulation or dexamethasone treatment in bulls. **Canadian Veterinary Journal**, v.35, p.93-102, 1994.

BARUSELLI, P.S.; FERREIRA, R.M.; SÁ FILHO, M,F,. BÓ, G.A. Revisão: Uso de inseminação artificial versus serviço natural em rebanhos bovinos. **Animal**, v.12, p.45-52, 2018.

BERGER T, ANDERSON DL, PENEDO MCT. Porcine sperm fertilizing potential in relationship to sperm functional capacities. **Animal Reproduction Science**, v.44, p.23l-239, 1996.

BETTENCOURT, E.; ROMÃO, R. Exame do Touro Reprodutor - Reprodução. **Notícias Limousine**, v.1, p.43-45, 2009.

BLOM. E. Om spermaundersogelsemetoder hos Tyren. **Medlemsbl Danske Dyrlaegeforen**, v.31, p.446, 1948.

BLOM, E. Interpretation of spermatic cytology in bulls. **Fertility and Sterility**, Birmingham, v.1, p.223-238, 1950.

BLOM, E. The ultrastructure of some characteristic sperm deffects and a proposal for a new classification of the bull spermiogram. **Nordisk Veterinaer Medicin**, v.25, n.7, p.383-389, 1973.

BLOM, E.; BIRCH-ANDERSEN, A. The ultrastructure of the bull sperm. II. The sperm head. **Nordish Veterinary Medicin**, v.17, p.193-212, 1965.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e do Abastecimento. Portaria n˚ 109, de 25 de maio de 2009. Institui **Grupo de Trabalho no âmbito do Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários** - DFIP/SDA, com a finalidade de atualizar o Manual de Procedimentos para Exame Andrológico e Avaliação de Sêmen Animal. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 maio 2009. Seç. 1, p.5.

BRITO, L.F.C. Evaluation of stallion sperm morphology. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v.6, n.4, p.249-264, 2007.

BUSTAMANTE-FILHO, I.C.; SOUZA, A.P.B.; LAZARI, F.L.; ARGENTI, L.E.; WEBER, A. Avaliação seminal em suínos: aplicabilidades das análises proteômicas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.43, n.2, p.184-195, 2019.

CARBINATTO, R. Espermatozoides nadam como "giro de pião" e não balançando o flagelo. Super Interessante, 2020. Disponível em: https://super.abril.com.br/ciencia/espermatozoides-nadam-como-giro-de-piao-e-nao-balancando-o-flagelo/. Acesso em: 15 aog. 2025.

CBRA. Colégio Brasileiro de Reprodução Animal. **Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal**. 3. ed., Belo Horizonte: CBRA, 2013.

CELEGHINI, E.C.C.; ARRUDA, R.P.; ANDRADE, A.F.C.; NASCIMENTO, J.; RAPHAEL, C.F. Practical techniques for bovine sperm simultaneous fluorimetric assessment of plasma, acrosomal and mitochondrial membranes. **Reproduction in Domestics Animal**, v.42, p.479-488, 2007.

CELEGHINI, E.C.C.; ARRUDA, R.P.; FLOREZ-RODRIGUEZ, S.A.; SANTOS, F.B.; ALVES, M.B.R.; OLIVEIRA, B.M.M. Impacto da qualidade do sêmen sobre a fertilidade a campo em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.40-45, 2017.

CHENOWETH, P.J. Genetic sperm defects. **Theriogenology**, v.64, p.457-468, 2005.

COOPER, A.M.; PEET, R.L. Infertility in a Hereford bull associated with increased numbers of detached sperm heads in his ejaculate. **Australian Veterinary Journal**, v.60, p.225-226, 1984.

DALMAZZO, A.; FERRARI, S. Exame do sistema genital dos animais. Brazilian **Journal of Natural Sciences**, v.2, n.3, p.202-209, 2019.

DARSZON, A.; NISHIGAKI, T.; LÓPEZ-GONZÁLEZ, I.; VISCONTI, P.E.; TREVIÑO, C.L. Differences and Similarities: The Richness of Comparative Sperm Physiology. **Physiology** (Bethesda), v.135, n.3, p.196-208, 2020.

DE JONGE, C.; BARRATT, C.L. Gamete donation: a question of anonymity. **Fertility and Sterility**, v.85, n.2, p.500-501, 2006.

DESAI, N.; AGARWAL, A.; SHARMA, R.K. **Female and male gametogenesis**, 2013. Disponível em: file:///d:/area%20de%20trabalho/livro/nova%20bibliografia/Female%20and%20male%20gametogensis.pdf. Acesso em: 08 nov. 2024.

DOGAN, S.; MASON, M.C.; GOVINDARAJU, A.; BELSER, L.; KAYA, A.; STOKES, J.; ROWE, D.; MEMILI, E. Interrelationships between apoptosis and fertility in bull sperm. **Journal of Reproduction and Development**, v.59, p.18-26, 2013.

DONALD, H.P.; HANCOCK, J.L. Evidence of a gene-controlled sterility in bulls. **Journal of Agricultural Science**, v.43, p.178-181, 1953.

EQUIPE ORIGEM. Forfologia do espermatozoide e fertilidade masculine: qual é a relação? **Origem – Centro de Medicina Reprodutiva**, 2023. Disponível em: https://origen.com.br/morfologia-do-espermatozoide-e-fertilidade-masculina-qual-e-a-relacao/. Acessado em: 15 ago. 2025.

FERNANDES, C.E.; DODE, M.A.; PEREIRA, D.; SILVA, A.E. Effects of scrotal insulation in Nellore bulls (Bos taurus indicus) on seminal quality and its relationship with in vitro fertilizing ability. **Theriogenology**, v.70, p.1560-1568, 2008.

FIRMAN, R.C.; SIMMONS, L.W. Sperm midpiece length predicts sperm swimming velocity in house mice. **Biology Letters**, Australia, v.6, p.513-516, 2010.

FISHER, H.S.; PALMER, E.J.; LASSANCE, J.M.; HOEKSTRA, H.E. The genetic basis and fitness consequences of sperm midpiece size in deer mice. **Nature Communications**, Maryland, v.7, p.1-9, 2016.

FLOWERS, W.L. Genetic and phenotypic variation in reproductive traits of AI boars. **Theriogenology**, v.70, n.8, p.1297-1303, 2008.

FRANÇA, L.R.; SILVA, V.A.Jr.; CHIARINI-GARCIA, H.; GARCIA, S.K.; DEBELJUK, L. Cell proliferation and hormonal changes during post development of the testis in the pig. **Biological Reproduction**, v.63, n.6, p.1629-1636, 2000.

FREITAS-DELL'AQUA, C.P.; CRESPILHO, A.M.; PAPA, F.O.; DELL'AQUA JUNIOR, J.A. Metodologia de avaliação laboratorial do sêmen congelado bovino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.33, n.4, p.213-222, 2009.

FRENEAU, G.E. Aspectos da morfologia espermática em touros. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.35, n.2, p.160-170, 2011.

FRENEAU, G.E.; CHENOWETH, P.J.; ELLIS, R.; RUPP, G. Sperm morphology of beef bulls evaluated by two different methods. **Animal Reproduction Science**, v.118, n.2/4, p.176-181, 2010.

GADELLA, B.M.; LUNA, C. Cell biology and functional dynamics of the mammalian sperm surface. **Theriogenology**, v.81, n.1, p.74-84, 2014.

GADELHA, H. Os espermatozoides enganaram os cientistas por 350 anos: eles giram e não nadam. **Science the Wire**, 2020. Disponível em: https://science-thewire-in.translate.goog/ science/sperm-study-spin-swim/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc. Acesso em: 15 ago. 2025.

GAFFNEY, E.; GADÊLHA, H.; SMITH, D.; BLAKE, J.; KIRKMAN-BROWN, JC. Mammalian sperm motility: observation and theory. **Annual Review of Fluid Mechanics**, v.43, p.501-528, 2011.

GARCIA-HERREROS, M.; APARICIO, I.M.; BARON, F.J.; GARCIA MARTIN, L.J.; GIL, M.C. Standardization of samples preparation, staining and sampling methodos for automated sperm head morphmetry analysis of boar spermatozoa. **International Journal of Andrology**, v.29, p.553-563, 2006.

GOMES, I.P.; OLIVEIRA JR, J.S.; NOGUEIRA, E. Relação entre o comprimento da bainha mitocondrial da cauda do espermatozoide, fertilidade e características produtivas em touros utilizados em inseminação artificial. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v.8, n.10, p.4163-4182, 2022. https://doi.org/10.51891/rease.v8i10.7392

GU, N.H.; ZHAO, W.L.; HANG, G.S.; SUN, F. Comparative analysis of mammalian sperm ultrastructure reveals relationships between sperm morphology, mitochondrial functions and motility. **Reproductive Biology and Endocrinology**, Xangai, p.1-12, 2019.

GUIMARÃES, D.B.; BARROS, T.B.; VAN TILBURG, M.F.; MARTINS, J.A.M.; MOURA, A.A.; MORENO, F.B.; MONTEIRO-MOREIRA, A.C.; MOREIRA, R.A.; TONIOLLI, R. Sperm membrane proteins associated with the boar semen cryopreservation. **Animal Reproduction Science**, v.183, p.27-38, 2017.

GUIMARÃES, D.B.; DANTAS, R.A.A.; MARTINS, J.A.M.; MOURA, A.A.; ARAÚJO, L.R.S.; TONIOLLI, R. Purificação e utilização do heterodímero PSP-I/PAP-II como marcador de congelabilidade do sêmen suíno. **Medicina Veterinária, UFRPE**, v.15, N.3, p.261-269, 2017.

HESS, R.A.; FRANCA, L.R. Spermatogenesis and cycle of the seminiferous epithelium. **Advanced Experimental Medical Biology**, v.636, p.1-15, 2008.

HIRAI, M.; BOERSMA, A.; HOEFLICH, A.; WOLF, E.; FOLL, J.; AUMULLER, R.; BRAUM, J. Objectively measured sperm motility and sperm head morphometry in boars (Sus scrofa): relation to fertility and seminal plasma growth factors. **Journal of Andrology**, v.22, p.104-110, 2001.

JOHNSON, L.; VARNER, D.D.; ROBERTS, M.E.; SMITH, T.L.; KEILLOR, G.E.; SCRUTCHFIELD, W.L. Efficiency of spermatogenesis: a comparative approach. **Animal Reproduction Science**, v.60/61, p.471-480, 2000.

JOSEPH, A.; SHUR, B.D.; KO, C.M.; CHAMBON, P.; HESS, R.A. Epididymal hypo-osmolality induces abnormal sperm morphology and function in the estrogen receptor alpha knockout mouse. **Biology of Reproduction**, v.82, n.5, p.958-967, 2010.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 12. ed., Grupo GEN. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro/RJ, 2013.

KOEFOED-JOHNSEN, H.H.; ANDERSET, J.B.; ANDRESENCD, E.; BLOMCE, E.; PHILIPSENLB, H. The dag defect of the tail of the bull sperm. Studies on the inheritance and pathogenesis. **Theriogenology**, v.14, p.471-475, 1980.

KOPP, C.; SUKURA, A.; TUUNAINEN, E.; GUSTAVSSON, I.; PARVINEN, M.; ANDERSSON, M. Multinuclear–multiflagellar sperm defect in a bull – A new sterilizing sperm defect. **Reproduction in Domestics Animal**, v.42, p.208-213, 2007.

KRAEMER, M.; FILLION, C.; MARTIN-PONT, B.; AUGER, J. Factors influencing human sperm kinematic measuring by the celltrak computer-assisted sperm analysis system. **Human Reproduction**, v.13, p.611-619, 1998.

KUMAR, N.; SINGH AK. The anatomy, movement, and functions of human sperm tail: an evolving mystery. **Biology of Reproduction**, v.104, n.3, p.508-520, 2021. doi: 10.1093/biolre/ioaa213. PMID: 33238303.

LAGERLÖF, N. Morphologische untersuchungen ueber veranderungen im spermabilt und in den hoden bei bullen mit verminderter oder aufgehobener fertilitat. **Acta Pathologica et Microbioliologica Scandinavica,** supl. 1, n.19, p.1-254, 1934.

LAGERLÖF, N. Sterility in bulls. **Veterinary Record**, v.41, n.48, p.1159-1173, 1936.

LAMB, G.C.; MERCADANTE, V.R.G. Estratégias de sincronização e inseminação artificial em bovinos de corte. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.32, n.2, p.335-334, 2016.

LEITE, T.G. **Tempo de equilíbrio na criopreservação do sêmen: Efeitos sobre características de motilidade e de integridade das membranas espermáticas de touros Gir leiteiro**, 2008. 121p. (Dissertação de Mestrado em Ciência Animal). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger: Princípios de Bioquímica**. 4. ed., São Paulo: Editora Sarvier, 2005.

LI, J.; ROCA, J.; PÉREZ-PATIÑO, C.; BARRANCO, I.; MARTINEZ, E.A.; RODRIGUEZ-MARTINEZ, H.; PARRILLA, I. Is boar sperm freezability more intrinsically linked to spermatozoa than to the surrounding seminal plasma? **Animal Reproduction Science**, v.195, p.30-37, 2018.

LIN, Y.; CHENG, X.; SUTOVSKY, P.; WU, D.; CHE, L.Q.; FANG, Z.F.; XU, S.Y.; REN, B.; DONG, H.J. Effect of intra-uterine growth restriction on long-term fertilityin boars. **Reproduction, Fertility and Development**, v.29, n.2, p.374-382, 2017.

LONE, S.A. Possible mechanisms of cholesterol-loaded cyclodextrin action on sperm during cryopreservation. **Animal Reproduction Science**, v.192, p.1-5, 2018.

LUONGO, C., GONZÁLEZ-BRUSI, L., COTS-RODRÍGUEZ, P., IZQUIERDO-RICO, M.J., AVILÉS, M., GARCÍA-VÁZQUEZ, F.A. Sperm Proteome after Interaction with Reproductive Fluids in Porcine: From the Ejaculation to the Fertilization Site. **International Journal of Molecular Science**, v.22/21, n.17, p.6060, 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21176060.

MARIANO, R.S.G.; TONETTO, H.C.; FRARI, M.G.; SAES, L.M.; TOZZETTI, D.S.; TEIXEIRA, P.P.M.; VICENTE, W.R.R. Exame Andrológico em Bovinos - Revisão de Literatura. **Nucleus Animalium**, v.7, n.1, p.131-136, 2015.

MARTINS, C.F; DODE, M.A.N; SILVA, A.E.D.F. **Atlas de morfologia espermática bovina**. 1. ed., Brasília: EMBRABA, cap.1, 2016.

MARTÍN-HIDALGO, D.; MACÍAS-GARCÍA, B.; GARCÍA-MARÍN, L.J.; BRAGADO, M.J.; GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ, L. Boar spermatozoa proteomic profile varies in sperm collected during the summer and winter. **Animal Reproduction Science**, v.219, p.1-10, art.106513, 2020.

MATOS, D.L.; ARAÚJO, A.A.; ROBERTO, I.G.; TONIOLLI, R. Análise computadorizada de espermatozoides: revisão de literatura. Revista Brasileira de Reprodução Animal, v.32, n.4, p.225-232, 2008.

MELLAGI, A.P.G.; WILL, K.J.; QUIRINO, M.; BUSTAMANTE-FILHO, I.C.; ULGUIM, R.D.R.; BORTOLOZZO, F.P. Update on artificial insemination: Semen, techniques, and sow fertility. **Molecular Reproduction and Development**, v.90, n.7, p.601-611, 2023.

MEYER, K.B. Função testicular em gatos domésticos (Felis catus): atividade da enzima aromatase e aspectos sazonais da esteroidogênese e espermatogênese, 2013. 88p. (Dissertação de Mestrado em Fisiologia). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

MONREAL, A.C.D.; ANJOS, D.S.; SOUZA, A.S.; SOUZA, M.I.L. Morfologia espermática de carneiros nativos. **Arquivo de Ciência Veterinária e Zoologia** (UNIPAR), v.15, n.1, p.19-23, 2012.

MONTANARI, T. **Embriologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas**. 2. ed., P. Alegre, Tatiana, 2019.

NETO, F.T.; BACH, P.V.; NAJARI, B.B.; LI, P.LS.; GOLDSTEIN, M. Spermatogenesis in humans and its affecting factors. **Seminal Cells Development and Biology**, v.59, p.10-26, 2016.

NEWTON, L.D.; KASTELIC, J.P.; WONG, B.; VAN DER HOORN, F.; THUNDATHIL, J. Elevated testicular temperature modulates expression patterns of sperm proteins in Holstein bulls. **Molecular Reproduction land Development**, v.76, p.109-18, 2009.

OETTLÉ, E.E. Sperm morphology and fertility in the dog. **Journal of Reproduction and Fertility**, supl.47, p.257-260, 1993.

OLIVERA, M.; RUIZ, T.; TARAZONA, A.; GIRALDO, C. El espermatozoide, dede la eyaculación hasta la fertilización. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v.19, n.4, p.1-10, 2006.

OSTERMEIER, G.C.; SARGEANT, G.A.; YANDELL, B.S.; EVERSON, D.P.; PARRISH, J.J. Relationship of bull fertility to sperm nuclear shape. **Journal of Andrology**, v.22, n.4, p.595- 603, 2001.

PAPA, F.O. **Reprodução de Garanhões**, 1. ed., São Paulo: Editora MedVet, 2020.

PLESSIS, L.; SOLEY, J.T. Abaxial tail implantation in the emu, Dromaius novaehollandiae: morphological characteristics and origin of a rare avian sperm defect. **Theriogenology**, v.77, p.1137-1143, 2012.

RAO, A.R.; BANE, A.; GUSTAAFSSON, B.K. Changes in the morphology of spermatozoa during their passage through the genital tract in dairy bulls with normal and impaired spermatogebesis. **Theriogenology**, v.14, p.1-9, 1980.

REBAR, R.W. Alterações espermáticas - Western Michigan University Homer Stryker M.D. School of Medicine. **Manual para profissionais de saúde**, 2023. Disponível em: file:///D:/Area%20de%20Trabalho/LIVRO/01.%20BIBLIOGRAFIA/S%C3%AAmen%20Morfologia/2023%20-%20Altera%C3%A7%C3%B5es%20esperm%C3%A1ticas%20-%20httpswww.msdmanuals.compt-brprofissionalginecologia-eobstetr%25C3%25Adciainfertilidadealtera%25C3%25A7%25C3%25B5esesperm%25C3%25A1ticas%23.pdf. Acessado em: 08 nov. 2024.

RECUERO, S.; FERNANDEZ-FUERTES, B.; BONET, S.; BARRANCO, I.; YESTE, M. Potential of seminal plasma to improve the fertility of frozen-thawed boar spermatozoa. **Theriogenology**, v.137, p.36-42, 2019.

RIBEIRO, A.A. **Aspectos gerais das boas práticas na criação de equinos**, 2020. Disponível em: https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/905/1/ARIANE%20TCC%20FINALL.pdf. Acesso em: 15 ago. 2025.

RIBEIRO, B.M.P. **Exames Andrológicos em Bovinos**, 2018. 89p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa, 2018. Disponível em: http://recil.grupolusofona.pt/jspui/bitstream/10437/9523/1/Bruno _Ribeiro_final.pdf. Acessado em: 23 abr. 2020.

RIBEIRO, V.H.A.; RIBEIRO, B.V.; SILVA, CLM.G.; MARTINS, C.F.; ABUD, C.O.G.; ABUD L.J. Avaliação da qualidade do sêmen bovino criopreservado com diluidores de origem animal e vegetal. **Brazilian Journal of Development**, v.8, n.10, p.66182-66190, 2022. https://doi.org/10.34117/bjdv8n10-091.

ROBALO, S.J.; LOPES, C.L. Avaliação da função reprodutiva do touro para sistemas de produção em extensivo: Componentes de avaliação, protocolos e guia de interpretação. **Revista Portuguesa de Buiatria**, v.14, n.15, p.39-54, 2010.

ROBERTS, S.J. **Veterinary Obstetrics and Genital Diseases**. Theriogenology. 1. ed., Ann Arbor, MI: Edwards Brothers, 1986.

ROCHA, A.; OLIVEIRA, E.; VILHENA, M.J.; DIAZ, J.; SOUSA, M. A novel apical midpiece defect in the spermatozoa of a bull without an apparent decrease in motility and fertility. A case study. **Theriogenology**, v.66, p.913-922, 2006.

RODGERS, J.C.; BIRD, S.L.; LARSON, J.E.; DILORENZO, N.; DAHLEN, C.R.; DICOSTANZO, A.; LAM, G.C. Uma avaliação econômica da sincronização do estro e inseminação artificial cronometrada em vacas amamentadas. **Journal of Animal Science**, v.10, p.1297-1308, 2015.

RODRIGUEZ-MARTINEZ, H. **Methods for semen evaluation and their relationship to fertility**. In: Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, 16, 2005, Goiânia, GO. Anais… Belo Horizonte, MG: CBRA, 2005. 8p. CD-ROM. 2005.

SAACKE, R.G. Sperm morphology: its relevance to compensable and uncompensable traits in semen. **Theriogenology**, v.70, n.3, p.473-478, 2008.

SAACKE, R.G.; DALTON, J.C.; NADIR, S.; NEBEL, R.L.; BAME, J.H. Aspectos da morfologia espermática em touros. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.35, n.2, p.160-170, 2011.

SEVERO, N. C. Influência da qualidade do sêmen bovino congelado sobre a fertilidade. **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, v.28, n.167, p.36-39, 2009.

SILVA, A.E.D.F.; DODE, M.A.N.; UNANIAN, M.M. **Capacidade reprodutiva do touro de corte: funções, anormalidades e outros fatores que a influenciam**. Campo Grande: EMBRAPA-CNPGC, 1993. 51p. (Documentos).

SILVEIRA, D.C.; VIEIRA, M.B.; BARRETO, F.G.; SEVERO, N.C.; LANÇONI, R. Espermatogênese alterada em um touro doador de sêmen: relato de caso. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.1, n.47, p.56-61, 2023.

SIMÕES, J.P.C. **Exame Andrológico de Bovinos**, 2008. Disponível em: http://www.bovinoalentejano.com.pt/vetal2008/Exame_Andrologico_em_Bovinos.pdf. Acessado em: 21 abr. 2023.

SOARES, R.O.G. **Exame Andrológico em Bovinos - Utilização da ultrassonografia no despiste de patologias**, 2020. 39p. (Relatório final de estágio do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, 2020. Disponível em: https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/126197/2/ 385726.pdf. Acessado em: 21 abr. 2023.

SOUZA, J.A.T.; PAULA, N.R.O.; COSTA JR, S.H.; PACHECO, W.B.M. Novos enfoques na avaliação andrológica de bovinos e sua contribuição no melhoramento genético do rebanho. **Ciência Animal**, v.30, n.4, p. 44-56, 2020.

STAUB, C.; JOHNSON, L. Review: Spermatogenesis in the bull. **Animal**, v.12, supl. 1, p.27-35, 2018.

SUTOVSKY, P.; TERADA, Y.; SCHATTEN, G. Ubiquitin-based sperm assay for the diagnosis of male factor infertility. **Human Reproduction**, v.16, p.250-258, 2001.

TARDIF, S.; LAFOREST, J.P.; CORMIER, N.; BAILEY, J.L. The importance of porcine sperm parameters on fertility in vivo. **Theriogenology**, Stoneham, v.52, p.447-459, 1999.

THURSTON, L.M.; SIGGINS, K.; MILEHAM, A.J.; WATSON, P.F.; HOLT, W.V. Semen cryopreservation: a genetic explanation for species and individual variation? **Cryo Letters**, v.23, n.4, p.255–262, 2002.

TONIOLLI, R.; GUIMARÃES, D.B.; BARROS, T.B.; ARAÚJO, L.R.S. Caracterização do perfil proteômico do sêmen suíno e sua relação com a congelabilidade. **Ciência Animal** (UECE), v.30, n.4, p.92-103, 2020.

TONIOLLI, R.; GUIMARÃES, D.B.; ARAÚJO, L.R.S. Componentes moleculares envolvidos na criopreservação do sêmen suíno. **Ciência Animal**, UECE, v.31, n.1, pl92-106, 2021.

UFRGS. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Célula espermática - Defeitos da célula espermática**, 2024. Disponível em: http://penta3.ufrgs.br/veterinaria/celula/1.5-def/def_prin.htm#001. Acesso em: 12 jun. 2024.

VALE FILHO, V.R. Subfertilidade em touros: parâmetros para avaliação andrológica e conceituação geral. **Caderno Técnico de Veterinária e Zootecnia**, n.35, p.81-87, 2001.

VALE, W.G.; RIBEIRO, H.F.L.; SOUSA, J.S.; SILVA, A.O.A.; BARBOSA, E.M.; ROLIM FILHO, S.T. Seleção e avaliação andrológica do reprodutor bubalino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.32, p.141-155, 2008.

VALENCIA, J.; YESTE, M.; QUINTERO-MORENO, A.; NIÑO-CARDENAS, C.P.; HENAO, F.J. Relative content of Niemann-Pick C2 protein (NPC2) in seminal plasma, but not that of spermadhesin AQN-1, is related to boar sperm cryotolerance. **Theriogenology**, v.45, n.15, p.181-189, 2020.

VARNER, D.D.; JOHNSON, L. From a sperm's eye view: Revisiting our perception of this intriguing cell. In: MCKINNON, A.; SQUIRES, E.; VAALA, W.; VARNER, D. **Equine Reproduction**. 2. ed., Wiley-Blackwell, 2011. p.909-990.

VERSTEGEN, J.; IGUER-OUADA, M.; ONCLIN, K. Computer assisted semen analyzers in andrology research and veterinary practice. **Theriogenology**, v.57, p.149-179, 2002.

WAGNER, R. Espermatozoides nadam de um jeito diferente do que você imagina. Entenda. **Saúde**, 2020. Disponível em: https://www.metropoles.com/saude/espermatozoides-nadam-diferente-do-que-voce-imagina-entenda. Acesso em: 15 ago. 2025.

WENKOFF, M.S. The evaluation of bulls for breeding soundness. Manual. 2, ed. Ottawa: **Canadian Veterinary Medical Association**, 1988.

WILLIAMS, W.W.; SAVAGE, A. Observations on the seminal micropathology of bulls. **Cornell Veterinary**, v.15, p.353-375, 1925.

WRIGHT, P.J. Detached heads in the ejaculate of a Hereford bull. **Australian Veterinary Journal**, v.50, p.39-40, 1974.

ZAMBELLI, D.; CUNTO, M. Semen collection in cats: Techniques and analysis. **Theriogenology**, v.66, n.2, p.159–165, 2006.

ZIERI, R.; TABOGA, S.R.; OLIVEIRA, C.D. Espermiogênese em Eupemphix nattereri (Anura, Leiuperidae): aspectos ultra-estruturais. **Iheringia série Zoologia**, v.98, n.2, p.193-199, 2008.

ASPECTOS MORFOLÓGICOS E PATOLÓGICOS DO ESPERMATOZOIDE

Airton Alencar de ARAÚJO; Erica Carolina KEHL; Inara Lia Mendes SILVA; Ingryde Paula Aragão LEITÃO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Espermatogênese é o processo no qual acontece a multiplicação e diferenciação das células germinativas do epitélio seminífero (REECE *et al*., 2017). Ela se divide em: espermatocitogênese, espermiogênese e espermiação. Durante a espermatocitogênese, por mitoses, há uma proliferação, dando origem aos espermatócitos primários e pelas meioses, os espermatócitos secundários e as espermátides, que na espermiogênese dão origem aos espermatozoides (BRITO, 2007): condensação núclear, formação do acrossomo, do flagelo e perda de parte do conteúdo celular, fagocitado pela célula de Sertoli (RUA *et al*., 2014).

O espermatozoide é formado pela cabeça e flagelo ou cauda. A cabeça tem forma elíptica, coberta pelo acrossoma. Possui um núcleo com o material genético e preenche grande parte da cabeça. O acrossoma ocupa a parte cranial do núcleo. O flagelo é dividido em: colo ou peça de ligação (PL), peça intermediária (PI), peça principal (PP) e peça terminal (PT), com membrana plasmática (BRITO, 2007; VARNER e JOHNSON, 2011).

Quando a morfologia espermática é afetada, em particular os acrossomas, a célula tem diminuída ou cessada sua capacidade fecundante, sendo essa característica um importante indicador de fertilidade (SAACKE *et al*., 2000; OSTERMEIER *et al*., 2001). A avaliação de mais de uma característica é importante para o diagnóstico da função e a previsão do potencial fertilizante (ARRUDA *et al*., 2015) e em uma análise mais completa, os testes hiposmótico, termorresistência e reação acrossômica (SIQUEIRA *et al*., 2007).

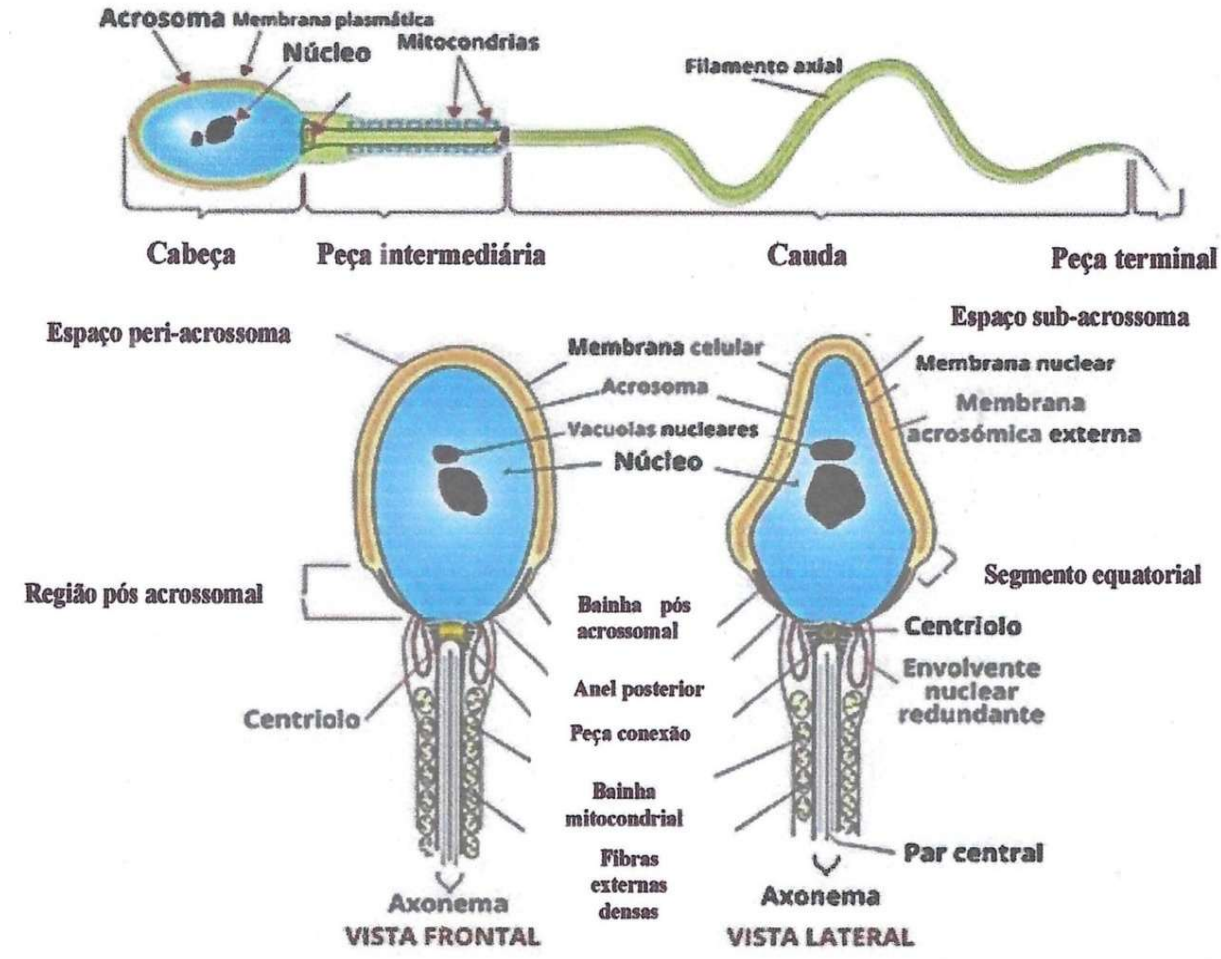
Através da análise da circunferência escrotal, verificou-se que quanto maior for essa medida, menor será a porcentagem de defeitos espermáticos, podendo ser usado como critério de seleção de touros (DIAS *et al*., 2008). Ela tem herdabilidade de moderada a alta e está ligada aos ejaculados de boa qualidade (SILVA *et al*., 2002; SIQUEIRA *et al*., 2013).

Os métodos rotineiros de avaliação tem baixa variações entre os padrões de qualidade dos ejaculados e os resultados de fertilidade. Conhecer esses padrões é importante para que as avaliações *in vitro* possam fazer projeções mais seguras (FREITAS-DELL'AQUA *et al*., 2009). Em bovinos o exame andrológico feito entre um e dois anos de idade, permite identificar os animais precoces e super prococes (VALE FILHO, 2001).

Entretanto, atravéz de uma associação entre a fisiologia, a patologia, o histórico do animal e os resultados da avaliação clínica, pode-se conhecer melhor o grau de influência sobre a fertilidade (FRENEAU, 2011). Pelo uso de um ejaculado previamente avaliado, um melhor controle do rebanho é possível (RODGERS *et al*., 2015; LAMB e MERCADANTE, 2016; BARUSELLI *et al*., 2018; ALMEIDA *et al*., 2023). O trabalho teve por objetivo apresentar e descrever as diferentes patologias espermáticas, baseadas nos aspectos morfológicos do espermatozoide de mamíferos domésticos, considerando o seu impacto sobre a fertilidade e sua aplicabilidade na avaliação clínica e andrológica do animal.

13.01. A morfologia espermática

Conhecer a morfologia espermática (Figura 01) de um ejaculado é importante para se ter uma boa avaliação de reprodutores. Dentre as diferentes avaliações rotineiras do ejaculado, a morfologia é uma das mais importantes para bons resultados de fertilidade (FRENEAU *et al*., 2010; ARRUDA *et al*., 2015).



(**Fonte:** http://www.ciencias.seed.pr.gov.br/modules/galeria/detalhe.php?foto=2063&)

Figura 01: Morfologia do espermatozoide, com detalhes da cabeça e peça intermediária em vista frontal e lateral.

A cabeça do espermatozoide de mamíferos, tem forma elíptica, um núcleo com a cromatina muito condensada e que preenche grande parte dela (GADELLA e LUNA, 2014). O acrossoma com enzimas importantes para a fecundação e pouco citoplasma, ocupa dois terços craniais do núcleo. As membranas acrossomais interna e externa protegem suas enzimas do restante da cabeça. O flagelo é dividido em: colo ou peça de ligação (PL), peça intermediária (PI), peça principal (PP) e peça terminal (PT) (ABOU-HAILA e TULSIANI, 2000; VARNER e JOHNSON, 2011).

Distúrbios podem resultar na diminuição da produção espermática ou da sua qualidade morfológica estrutural (REBAR, 2023). A elevação da temperatura testicular é causa comum de alterações morfológicas nas espécies domésticas, variando de acordo com o momento do estresse térmico em relação ao estágio de desenvolvimento da célula germinativa (BARTH *et al*., 1992; BARTH e BOWMAN, 1994). Falhas no mecanismo de termorregulação testicular, levam a um aumento da porcentagem dos defeitos morfológicos (ARTEAGA *et al*., 2005; WALTERS *et al*, 2005; FERNANDES *et al*., 2008; NEWTON *et al*., 2009).

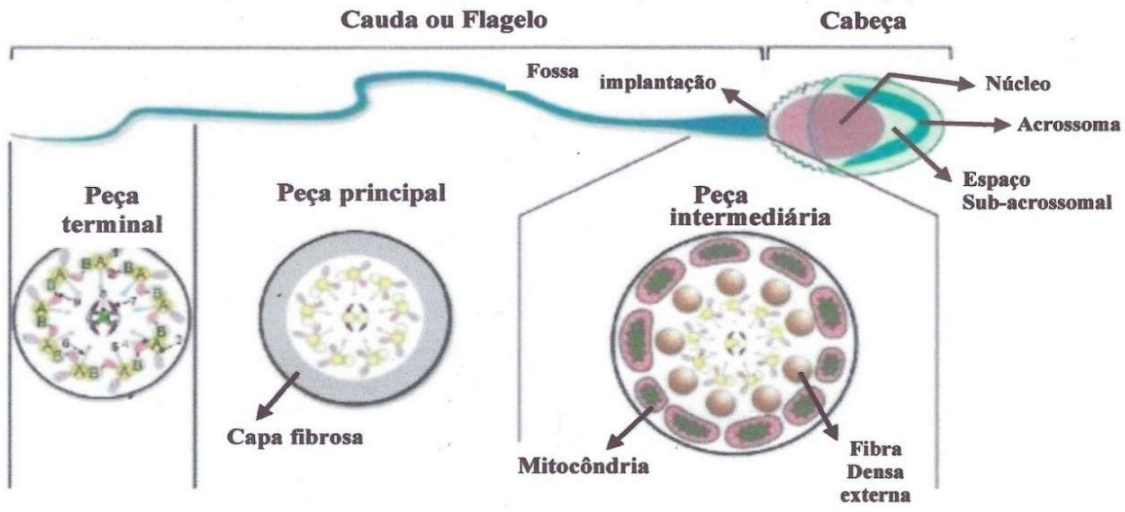
13.02. Morfologia da cabeça e do acrossoma

A cabeça espermática contém sua extremidade anterior recoberta pelo acrossoma (BRITO, 2007; MARTINS *et al*., 2016). Nela, encontra-se o núcleo, achatado e oval, com a cromatina sexual condençada, o seu DNA (DOGAN *et al*., 2013) e número elevado de células e marcadores apoptóticos em testículos de machos inférteis (AITKEN *et al*., 2011).

O acrossoma está na extremidade anterior do núcleo, com dupla membrana e enzimas hidróliticas (pró-acrosina, hialuronidase, esterases e hidrolases ácidas), importantes para a reação acrossomal. A membrana interna na região posterior da cabeça é estável, sendo coberta por tampa pós-nuclear, após a lise da zona pelúcida. A externa fusiona-se com o plasmalema e induz a exocitose do material acrossomal (DESAI *et al*., 2013; MARTINS *et al*., 2016). A reação do acrossoma é uma das etapas para a fertilização (CARREIRA, 2008).

13.03. Morfologia da peça intermediária e do flagelo

A PI é delgada, regular, com comprimento de 1,5 vezes o da cabeça e com menos de 1µm de largura (Figura 02). Ela se encontra envolta por mitocôndrias, responsáveis por fornecer a energia necessária à motilidade espermática. O seu eixo principal está alinhado com o da cabeça do espermatozoide. O citoplasma residual é considerado uma anomalia, apenas quando em excesso (MARTINS *et al*., 2016).

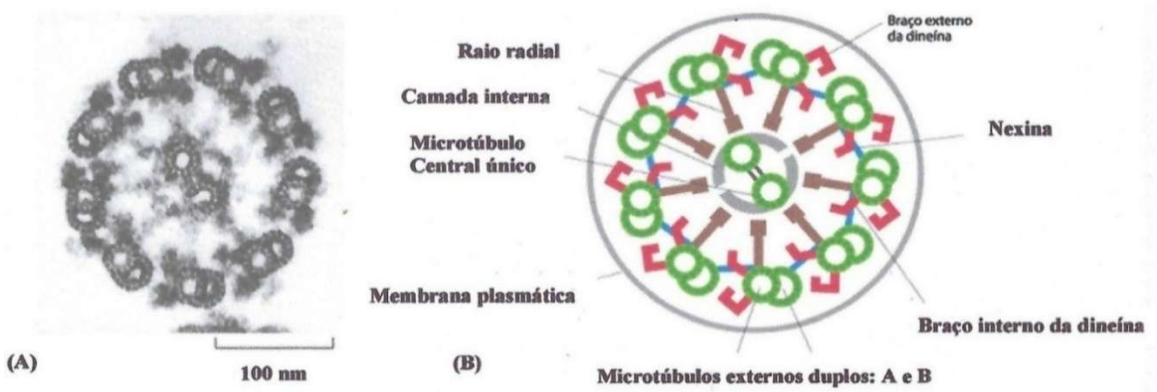


(**Fonte:** OLIVEIRA *et al*., 2006)

Figura 02. Morfologia espermática em corte transversal da peça intermediária e do flagelo.

A parte central da PI se extende por todo o comprimento da cauda e forma o axonema (Figura 03), que tem nove duplas externas de microtúbulos ao redor de um par central, estando cercado pela hélice mitocondrial e por uma bainha fibrosa composta por duas colunas longitudinais e nervuras circunferenciais (BRITO, 2007; MARTINS *et al*., 2016).

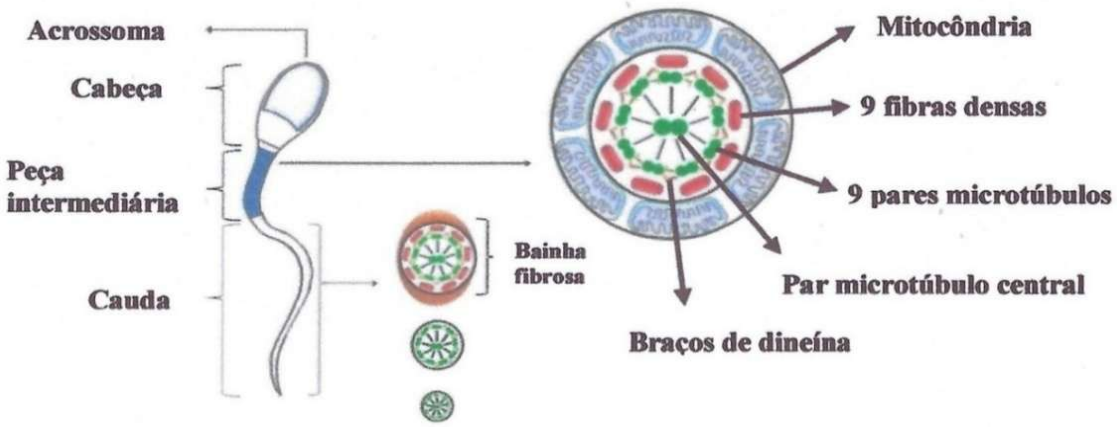
O colo é a porção de ligação da cabeça com a PI, que se localiza entre o colo e o annulus (MARTINS *et al*., 2016). Durante a espermiogênese, as mitocôndrias migram para essa região e fornecem energia para o movimento espermático (GADELLA e LUNA, 2014).



(**Fonte:** https://embrionhands.uff.br/2013/08/01/axonema-e-dineinas/)

Figura 03: Corte tranversal do axonema em microscopia eletrônica e óptica.

A bainha mitocondrial se organiza helicoidalmente na PI, sendo relativamente curta (Figura 04) e com um núcleo axial, que vai até o final da cauda, composto por dois cilindros centrais e cercado por um anel de nove filas duplas. O anel externo compreende nove folhas grosseiras (DESAI *et al*., 2013).

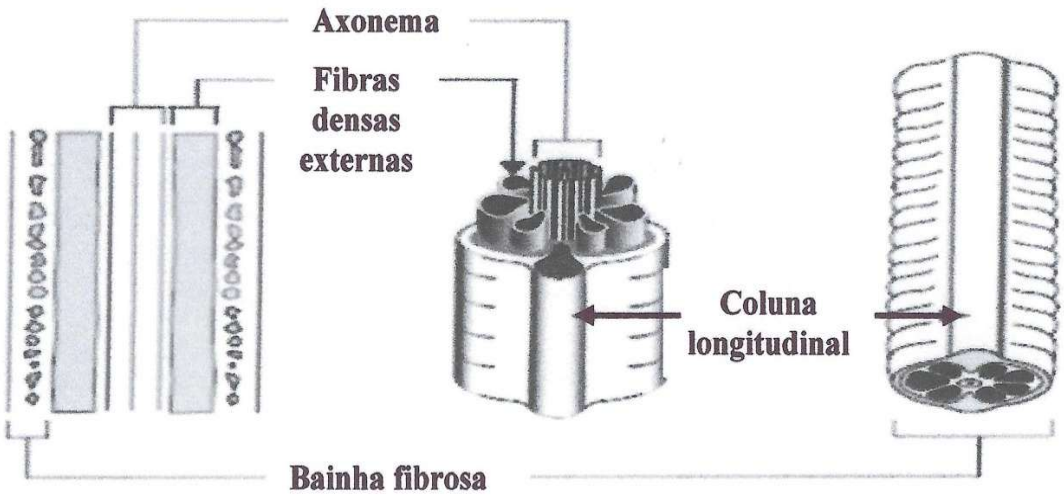


(**Fonte:** ARAÚJO *et al*., 2017)

Figura 04: Bainha mitocondrial na peça intermediária do espermatozoide.

A PP é a parte mais longa, com nove fios do anel externo que diminuem de espessura e desaparecem, deixando os fios internos no núcleo axial na maior parte do seu comprimento. Os fios da PP são envoltos por bainha fibrosa, que são ramificações e se ligam a fios semicirculares fixos por duas faixas que correm ao longo de lados opostos da cauda, longitudinalmente. A cauda se forma pela diferenciação dos centríolos, tem 40 a 50µm de comprimento, move o espermatozoide por ondas como chicotadas (DESAI *et al*., 2013).

A cauda é uniforme (PP e PF) e um pouco mais fina que a PI. A PP da cauda continua posteriormente ao *annulus* e se estende até a parte terminal, sendo composta centralmente pelo axonema, rodeado fibras densas externas (proteínas) e pela bainha fibrosa (Figura 05) (GAFFNEY *et al*., 2011). A cauda termina na PF, posterior à PP, com um comprimento de 4 a 10µm, diâmetro inferior de 1µm e contém o axonema recoberto pela membrana plasmática. O pequeno diâmetro é devido à ausência da bainha fibrosa externa e uma perda distal dos microtúbulos (DESAI *et al*., 2013).



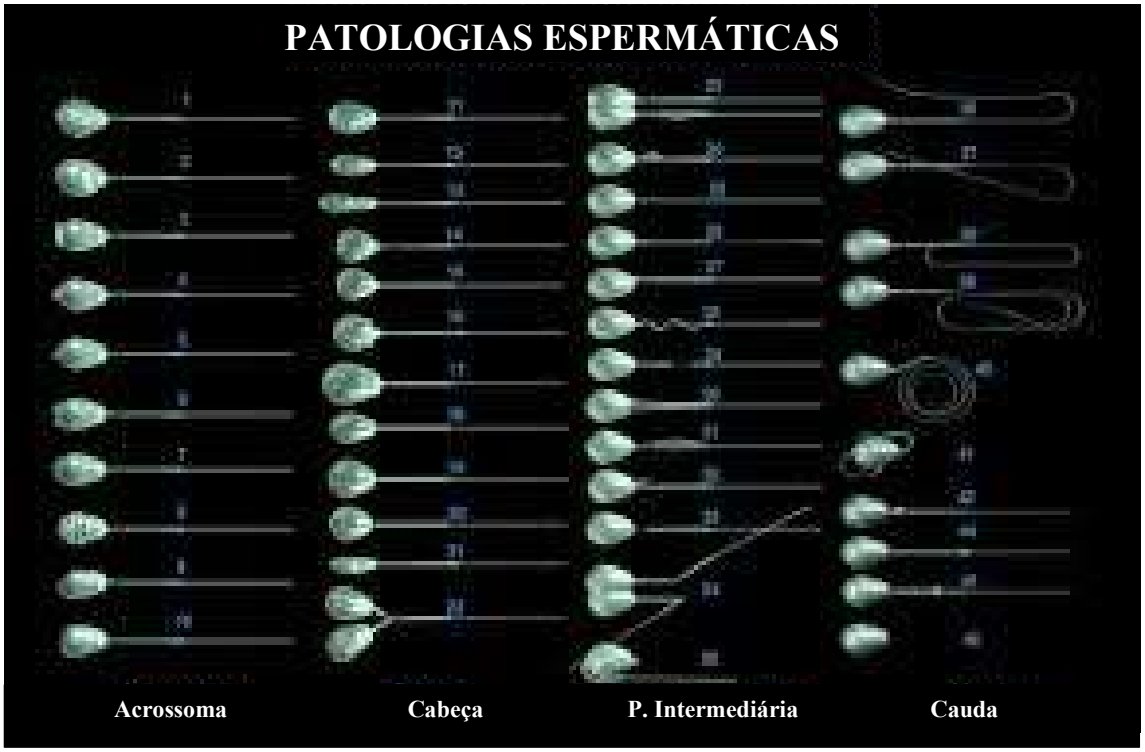
(**Fonte:** TOBÓN *et al*., 2018)

Figura 05: Estrutura morfológica da peça principal do flagelo, mostrando o axonema, a bainha mitocondrial, as fibras densas externas e a bainha fibrosa.

13.04. Classificação dos defeitos morfológicos espermáticos

A partir dos primeiros estudos da classificação das alterações morfológicas espermáticas em bovinos (LAGERLOF, 1934; BLOM, 1973; RAO *et al*., 1980), vários foram os trabalhos que demonstraram a importância da avaliação das patologias e sua relação com a fertilidade (SALISBURY *et al*., 1978; ROBERTS, 1986). Os defeitos espermáticos têm origem genética ou ambiental, se formam na espermatogênese ou durante a maturação espermática no epidídimo. O significado dos defeitos espermáticos e sua importância, estão ligados a possibilidade de predição da capacidade de fertilização do sêmen (UFRGS, 2024).

Na disfunção do epidídimo observa-se o seguinte padrão de defeitos espermáticos: 1) Disfunção da cabeça: no ejaculado alta prevalência de gotas citoplasmáticas proximais e/ou com fratura da PI; 2) Disfunção da cauda: alta prevalência de espermatozoides com caudas dobradas e gotas citoplasmáticas distais (VALE FILHO *et al*., 2010). Através da sistematização dos defeitos morfológicos, eles foram classificados de acordo com o local afetado (cabeça, PI, cauda) (Figura 06), com origem extra ou intra testicular ou pelo impacto sobre a fertilidade, visando uma boa interpretação do quadro clínico andrológico (FRENEAU, 2011).



(**Fonte:** FRENEAU, 2011)

Figura 06: Principais defeitos morfológicos presentes no espermatozoide do touro.

Obs.: **Acrossoma** = 1. Afrouxado, 2. Inchado, 3. Dobrado, 4-7. Knobbed, 8. Enrugado, 9-10. Incompleto; **Cabeça** = 11. Normal, 12. Delgada, 13. Alongada, 14-15. Delgada na base, 16. Piriforme, 17 e 19. Grande, 18. Pequena normal, 20. Arredondada, 21. Pequena patológica, 22. Duplas; **Peça Intermediária** = 23 Grossa, 24. Pseudogota, 25. Filiforme, 26. Mordida, 27. Implantação abaxial, 28. Saca-rolha, 29 e 33. Aplasia segmentar, 30. Dupla, 31. Dividida, 32. Desdobrada, 34. Quebradas, 35. Dobrada na cabeça; **Cauda** = 36-37. Dobrada, 38. Enrolada, 39-40. Fortemente enrolada/dobrada, 41. Enrolada na cabeça, 42. Gota proximal, 44-45. Gota distal, 46. Isolada normal ou decapitada.

Nos primeiros trabalhos, Lagerlöf (1934) desenvolveu um sistema de classificação dos defeitos morfológicos, de acordo com sua origem: Primários, são anomalias intra gonadais, originadas na espermatogênese; Secundários, se originam após a espermiação nas vias intra e extra testiculares, passagem pelo epidídimo, durante o armazenamento e ejaculação; Terciários,

de origem exógena, pela manipulação do sêmen após a sua coleta. Essa classificação é limitante, já que os defeitos primários não são obrigatoriamente mais prejudiciais do que os secundários , com relação a fertilização (BRITO, 2007). Blom (1950), com essa classificação, dividiu as patologias por origem (Quadro 01).

Quadro 01: Classificação das anomalias espermáticas em primárias e secundárias.

ANOMALIAS PRIMÁRIAS	ANOMALIAS SECUNDÁRIAS
CABEÇA	
Piriforme, em raquete, estreita Pequena, grande, curta e grossa	Cabeça normal solta, acrossoma destacado Gota citoplasmática solta e distal Cauda dobrada (bent tail)
FORMAS ABORTIVAS	
Cabeça normal c/cauda muito enrolada Formas duplas Inserção abaxial Defeitos da peça intermediária	(**Fonte:** BLOM, 1950)

Um outro sistema para a análise morfológica, classifica os defeitos espermáticos, pela posição anatômica e/ou o grau de impacto sobre a fertilidade, em defeitos maiores e menores (Quadro 02) (BLOM, 1973).

Quadro 02: Classificação das anomalias espermáticas em defeitos maiores e menores.

DEFEITOS MAIORES (DMa)	DEFEITOS MENORES (DMe)
Célula subdesenvolvida ou dupla	Acrossomos destacados (Tinta da China)
Diadem defect ou Pouch formation (vacúolos na cabeça, nucleares)	
Acrossoma c/ grânulo (Knobbed Sperm)	
Espermatozoide decaptado e isolada patológica	
CABEÇA	
Piriforme e Estreita na base Contorno anormal e isolada patológica Pequena ou Solta anormal	Estreitas ou curta, Gota Citoplasmpatica distal. Gigante ou Pequenas normais Larga, Solta normal
PEÇA INTERMEDIÁRIA	
Em saca rolha (Corkscrew defect.) Implantação abaxial, retroaxial e oblíqua Gota citoplasmática proximal, Pseudogota Desnuda, fraturada, edemaciada, rudimentar	**Implantação defeituosa:** Abaxial, retro axial, oblíqua Dobrada ou enrolada Gota citoplasmática distal
CAUDA	
Fortemente dobrada/enrolada (Dag defect) Enrolada na cabeça	Simplesmente dobrada ou enrolada Enrolada na porção terminal
Outros: Medusas, células espermiogênicas, gigantes e prepuciais, leucócitos, hemáceas.	

(**Fonte:** BLOM, 1973)

Os defeitos maiores se formam nas fases iniciais da espermatogênese, afetam fortemente a capacidade fecundante do espermatozoide e são qualquer anormalidade relacionada com infertilidade ou condição patológica do testículo. Os defeitos menores se formam ao final da espermatogênese ou pela manipulação do sêmen, causam pouco efeito sobre a capacidade fecundante, sendo menos prováveis de causarem infertilidade (AMARAL *et al*., 2009; ARAÚJO e ARAÚJO, 2011).

As características das análises seminais para aprovação de ejaculados de touros é a seguinte (BRASIL, 2009):

Espermatozoides normais: ≥70% de normais. Esta é a característica isolada é a que tem maior importância para a fertilidade reprodutor.

Defeitos maiores: tolerância máxima de até 20%. O rigor ou tolerância na interpretação dessa característica deve levar em consideração o quadro clínico e espermático do animal bem como a distribuição dos defeitos individuais;

Defeitos menores: tolerância máxima de até 30%, respeitado o limite de 70% de normais e inclusive a distribuição dos defeitos individuais;

Defeitos individuais: limites individuais para defeitos maiores sejam ≤5% e para defeitos menores sejam ≤10%. A interpretação desses valores não é matemática e sim biológica. A elevação individual de defeitos espermáticos associados à origem genética, deve ser objeto de maior rigor aos valores sugeridos.

Uma nova classificação dos defeitos foi criada com base nas características espermáticas importantes para o processo de fertilização *in vivo*, já que eles podem diminuir a fertilidade de duas maneiras principais (SAACKE, 2008; SAACKE *et al*., 2011):

Defeitos compensáveis: interferem desde o transporte e função espermática no genital feminino até a fertilização e o bloqueio da polispermia. O aumento do metabolismo pode impossibilitar o espermatozoide transpor as barreiras do genital feminino, devido a problemas de hidrodinâmica e dificuldade de motilidade/deslocamento. Ainda assim, existem diferenças de fertilidade entre reprodutores, em relação aos espermatozoides alcançarem o óvulo, as quais não podem ser explicadas pela viabilidade espermática convencional, pois precisam ser identificadas à nível funcional e/ou molecular, antes da classificação completa dos defeitos compensáveis.

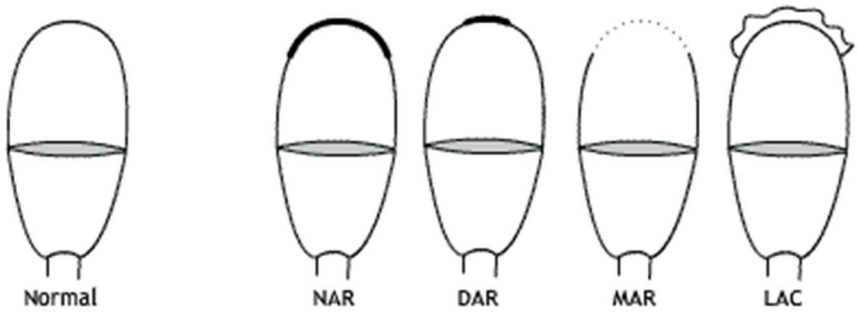
Defeitos não compensáveis: são os que interferem fundamentalmente na manutenção da fertilização e início da embriogênese, sendo associado a erros na cromatina espermática. São mais frequentes em células com cabeças morfologicamente normais ou com pequenas modificações na forma. Isto foi demonstrado em vários estudos com espermatozoides acessórios e fertilização *in vitro*.

À medida que os espermatozoides se deslocam até a cauda do epidídimo, os defeitos maiores diminuem e os menores aumentam (REIS *et al*., 2013). Os limites na avaliação morfológica são: 1) defeitos maiores, 5% (individuais) e 20% (totais); 2) defeitos menores, 10% (individuais) e 25% (totais). Considerando-se todos os defeitos, o limite total é de 30%. As medusas, células primordiais, células gigantes, leucócitos, hemácias ou células epiteliais, devem ser consideradas na interpretação do exame (BARBOSA *et al*., 2005).

13.05. Patologias do acrossoma e cabeça

As alterações de acrossoma são patologias frequentes em touros (ADDAD *et al.*, 2009), são defeitos maiores (BLOM, 1973; BRITO, 2007) e são devidas ao envelhecimento, choque térmico ou manipulações inadequadas do sêmen (UFRGS, 2024).

A classificação de PURSEL *et al*. (1972) é bastante utilizada para o acrossoma (Figura 07): NAR = normal (*normal apical ridge*); DAR = margem anterior irregular, origem primária (*defective apical ridge*); MAR = falta a estrutura semilunar da borda apical, origem primária ou terciária (*missing apical ridge*); LAC = perda do acrossomo com permanência do segmento equatorial origem primária ou terciária (*loose acrosomal cap*).



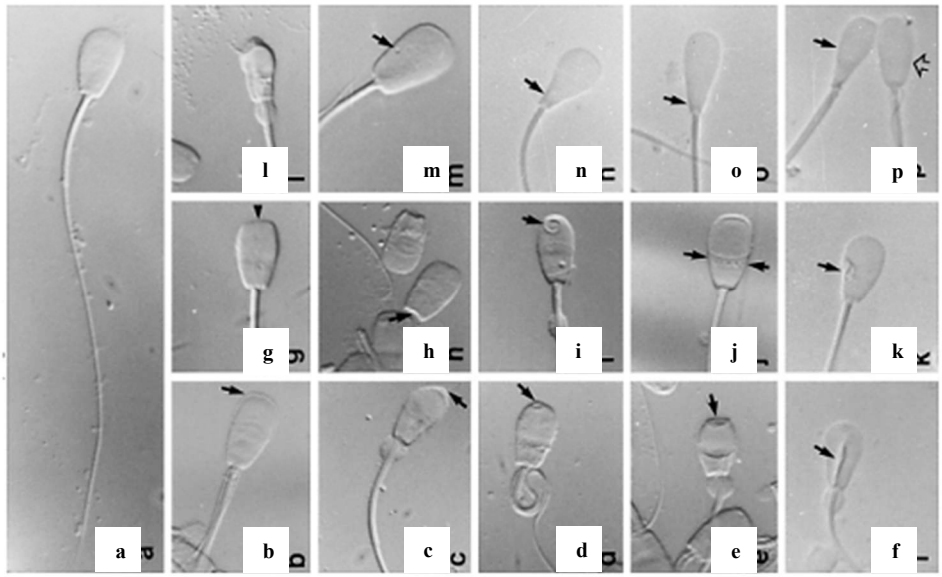
(**Fonte:** http://penta3.ufrgs.br/veterinaria/celula/1.5-def/def_acro.htm)

Figura 07: Principais anormalidades acrossomais pela classificação de Pursel *et al*. (1972).

Acrossoma com contorno irregular, enrugado, inchado, desintegrado, destacado: são defeitos maiores que resultam em forte queda da fertilidade, pois impedem a ligação do espermatozoide a zona pelúcida. O enrugado (*Wrinkled acrossome*), reflete problema nuclear e é uma condição rara (THUNDATHIL *et al*., 2000 e 2002). O destacamento ocorre devido à prolongada abstinência do reprodutor e provoca redução da fertilidade (UFRGS, 2024).

Grânulo persistente (Knobbed Sperm): É hereditário, ocorre na espermatogênese e pode levar à esterilidade. Aparece na crista apical da célula e é formado pelo excesso de matriz acrossomal (BRITO, 2007). Com área hipercromática ou de espessamento excêntrico e vesículas no interior da matriz acrossomal (BARTH e OKO, 1989), em bovinos, suínos, ovinos e caprinos. Alguns animais têm predisposição genética quando expostos a deficiências nutricionais, alterações sistêmicas e na termorregulação (BRITO, 2007; SCHRAMME-JOSSEN e VOLKMANN, 2006; UFRGS, 2024), bem como na degeneração testicular (FRIEDMAN *et al*., 1991).

As anormalidades morfológicas da cabeça (Figura 08) podem variar desde defeitos evidentes até os mais sutis (BARTH e OKO, 1989) e podem ser reflexo de falhas na espermatogênese (TASDEMIR *et al*., 1997). A maior parte delas se localizam onde estão o material genético, assim, estão ligadas a diferentes graus de disfunções da fertilidade (NIKOLETTOS *et al*., 1999). Nem todas essas alterações têm a mesma importância (TASDEMIR *et al*., 1997).



(**Fonte:** CHACÓN, 2001)

Figura 08: Diferentes defeitos da cabeça do espermatozoide.

Obs.: a) normal; b) defeitos acrossoma; c) defeito cabeça (Knobbed); d) Knobbed (seta) e diadema (pouch-formation) pólo equatorial; e) defeito acrossoma (seta), diadema no pólo equatorial e gota citoplasmática (GC); f) defeito cabeça (crista, seta) e GC; g) perda acrossoma; h) cabeça decaptada normal e anormal (seta); i) cratera região acrossomial (seta), diadema e GC; j) diadema (pouch-formation, seta); k) cratera pólo equatorial; l) cabeça pequena anormal com GC; m) depressão anterior ao pólo equatorial (diadema); n) cabeça piriforme; o) delgado na base; p) delgado na base (seta preta), cauda dobrada.

As patologias da cabeça espermática estão associadas a alterações transitórias ou permanentes da espermiogênese, devido a lesões traumáticas testiculares, estresse calórico, excesso de proteína na ração (>15% de PB), doenças sistêmicas, uso prolongado de corticoides, hipoplasias graves e também de origem genética (CHENOWETH, 2005). Os defeitos de cabeça estão associados a problemas na condensação da cromatina, redução da fertilidade, temporária ou permanente e associação à uma baixa taxa de clivagem e menor desenvolvimento embrionário (AMARAL *et al*., 2009).

Cabeça piriforme: Este é um defeito primário/maior, muito encontrado em todas as raças. A cabeça do espermatozoide afetado apresenta material nuclear mal distribuído, resultando em variações no tamanho nuclear em vários tipos e graus, com estreitamento pós-acrossomal de leve a grave (Figura 09) ou assimetria de todo o núcleo (WENKOFF, 1988) e estão relacionados com infertilidade, associados a degeneração e hipoplasia testiculares.



(**Fonte:** MARTINS *et al*., 2016)

Figura 09: Espermatozoide com cabeça piriforme (seta). (MO, 400x e azul de bromofenol, 1000x)

Cabeça estreita na base: O afilamento na base da cabeça, em diversos graus de severidade, é decorrente de alterações no formato do núcleo. Apresentam motilidade e acrossomo normal, podendo, em taxa mais baixa, fertilizar o oócito, entretanto, sem desenvolvimento embrionário devido as defeitos na cromatina (BARTH e OKO, 1989; BARTH *et al*., 1992; GARCIA, 2004). Pode ser difícil diferenciar cabeças ligeiramente estreitas na base das normais, sendo um erro comum e grave, negligenciar as formas sutis de "base-estreita". Podem ter causa hereditária, ou junto com hipoplasia e degeneração testicular leves. O prognóstico é favorável apenas em casos de degeneração reversível (WENKOFF, 1988).

Espermatozoides com anormalidades na forma e tamanho da cabeça (Figura 10), podem ter boa motilidade, acrossomos intactos e serem capazes de fecundar, entretanto, ejaculados com altos percentuais de células piriformes, ou estreitas na base não fertilizam ou induzem a um desenvolvimento embrionário anormal (BLOM, 1973; AMARAL *et al*., 2009; FRENEAU, 2011).



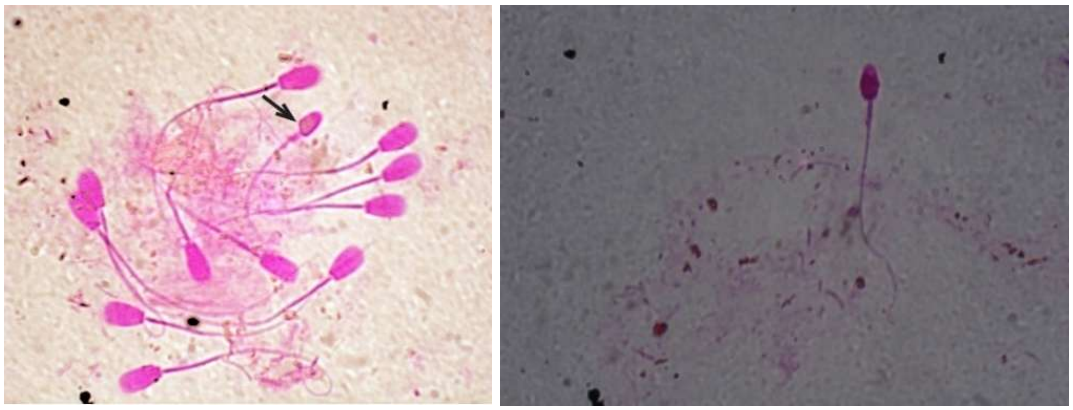
(**Fonte:** MARTINS *et al*., 2016)

Figura 10: Espermatozoides macrocefálico (seta preta) e com peça intermediária dupla (seta branca). (MO contraste de fase, 1000x)

Cabeça delgada, curta e larga: Essas anormalidades morfológicas indicam que os núcleos de formato anormal não são capazes de iniciar nem mesmo a primeira clivagem embrionária. Mais pesquisas nesta área são necessárias (BARTH e OKO, 1989; AMARAL *et al*., 2009; FRENEAU *et al*., 2010).

Cabeça com contorno anormal: é uma alteração na cabeça espermática originária de falhas na espermatogênese. Ocorre em vários níveis, mas são encontradas em animais em processo de degeneração testicular, às vezes associados a outros defeitos maiores (GARCIA, 2004; AMARAL *et al*., 2009; FRENEAU *et al*., 2010).

Cabeças com macro e microcefalia: A macrocefalia é o aumento anormal da cabeça espermática devido a anomalias cromossômicas (GUICHAOUA *et al*., 2009). O gene afetado, é responsável pela regulação meiótica, bloqueada por sua mutação levando à tetraploidia e ao aparecimento de múltiplas caudas (CHIANESE *et al*., 2015). Cabeças microcefálidas são células atípicas, bem menores que o normal (Figura 11) e indicativas de anormalidades na espermatogênese, podendo afetar a fertilidade (WENKOFF, 1988).



(**Fonte:** MARTINS *et al*., 2016)

Figura 11: Espermatozoides microcéfálicos corados pelo rosa bengala. (MO campo claro, 400x)

Cabeça com crateras e vacúolos (Pouch formation): São alterações vistas em bovinos, suínos, coelhos e eqüinos, como estruturas arredondadas e vesículas. Pela microscopia eletrônica, observa-se uma invaginação da membrana nuclear, semelhante a uma cratera, que se projeta ao nucleoplasma. Ocorrem na espermatogênese por: doenças virais, produtos tóxicos, stress, condições climáticas adversas (UFRGS, 2024).

Estão em qualquer parte da cabeça, sendo mais comum na região equatorial, com vacúolos esféricos ou ovais (BANE e NICANDER, 1965; WENKOFF, 1988). Se apresentam também na região apical e também podem ser vistos múltiplos vacúolos em todo o núcleo (BARTH e OKO, 1989). *Pouch formations* grandes ou múltiplas e que distorcem a forma da cabeça são raras, sendo mais comum as crateras pequenas na região pós-acrossomal ("diadema") e com alteração no seu DNA (cromatina) (SAACKE, 2008; FRENEAU, 2011). Para visualização, é preciso um aumento ≥1000x, em contraste de fase (BARTH e OKO, 1989). Uso de glicocorticoides pode aumentar a incidência do defeito (WENKOFF, 1988).

***Diadem sperm defect*:** Formação de vesículas na região equatorial da cabeça do espermatozoide, com aspecto de diadema (Figura 12). Ocorrem invaginações na membrana nuclear por rarefação da cromatina. Descrita em bovinos e suínos com degeneração testicular (SAACKE, 2008; FRENEAU, 2011; CBRA, 2013) e no Brasil foi diagnosticada na raça Nelore (VALE FILHO *et al*., 1974). Esse defeito pode estar presente em grande número em um ejaculado e desaparecer nos subsequentes (WENKOFF, 1988).



(**Fonte:** FRENEAU, 2011)

Figura 12: Células apresentando o diadema com efeito leve e as crateras com deformação da morfologia normal da cabeça do espermatozoide.

***SME defect*:** Anormalidade na cabeça espermática e região acrossomal, como um corpo hipocromático, arredondado ou circular, com 2µm de diâmetro e associado a fertilidade reduzida. A microscopia eletrônica mostra um cisto com uma inclusão de tamanho variável e densidade eletrônica média, normalmente localizado no núcleo ou em comunicação direta com o acrossoma. Espermátides anormais podem apresentar invaginação profunda do grânulo acrossomal no núcleo **(**BLOM e BIRCH-ANDERSEN, 1975; WALTERS *et al*., 2005).

Cabeça isolada: devido a uma fragilidade da ligação da PI, aparece em célula com contorno anormal e se solta com a motilidade (BARTH e OKO, 1989). A cabeça isolada patológica é um defeito primário maior, devido a anomalias na placa basal da fossa de implantação (de origem nuclear) e são normalmente piriformes ou delgadas na base (WENKOFF, 1988). Quando a lâmina basal não se forma completamente, o defeito causa instabilidade grave no local da implantação. Seu aparecimento coincide com o período do início da motilidade das células, associado à migração da gota citoplasmática do colo para a extremidade distal da PI (BLOM e BIRCH-ANDERSEN, 1965 e 1970; BLOM 1977; BARTH e OKO, 1989).

13.06. Patologias do colo, peça intermediária e cauda

Segundo Blom (1973), as patologias do colo são defeitos maiores e menores, relacionadas com a degeneração testicular. Os defeitos maiores são: gota citoplasmática proximal, edema, pseudogota, PI rudimentar, cauda fortemente dobrada. Os defeitos menores são: os defeitos de implantação, cauda dobrada, cauda enrolada na porção terminal (FRENEAU, 2011; CBRA, 2013). As alterações da cauda ocorrem durante o trânsito espermático através do epididimo (ARRUDA *et al*., 2015).

***Corkscrew defect*:** a PI parece um saca rolhas devido à distribuição irregular das mitocôndrias ao longo da sua bainha. Aparece em animais idosos, sendo um defeito maior, vem junto com outras anormalidades e está associado a motilidade e fertilidade reduzidas. Sua presença foi associada a uma degeneração testicular progressiva. As células afetadas estão sempre mortas e muitas vezes têm gota proximal, pois a disposição anormal das mitocôndrias impede sua liberação (BLOM, 1966 e 1978). As anomalias de PI geralmente afetam em graus diferentes a fertilidade (JOHNSON, 1997; ROCHA *et al*., 2006).

Edema, fibrilação e fraturas: Essas alterações da PI são defeitos maiores (BARTH e OKO, 1989) devido a perda e/ou desorganização dos feixes de fibras internas e mitocôndrias (AMARAL *et al*., 2009). O edema é causado por uma desarrumação na disposição das mitocôndrias e a fibrilação pode ser vista como se a PI tivesse sido cortada em vários filamentos. A fratura pode ser parcial ou total e interfere na motilidade espermática (BLOM, 1973; VALE FILHO *et al*., 1977; ROCHA *et al*., 2006). Ejaculados com essas anormalidades, apresentam baixa motilidade e os defeitos se formam na espermiogênese (AMARAL *et al*., 2009). Todas as alterações da PI interferem na produção de energia, necessária para que ocorra o batimento flagelar (CELEGHINI *et al*., 2007).

***Stump sperm defect*:** é a fragmentação e desorganização da PI, que se apresenta curta, como uma estrutura arredondada e sem a cauda, apresentando um caráter genético. Normalmente está associado com diversos outros tipos de alterações na PI (VALE FILHO *et al*., 1977).

Gota citoplasmática proximal e distal: é um acúmulo indesejado de citoplasma aderido ao espermatozoide (HERMO *et al*., 1994). A gota proximal pode estar presente sempre abaixo de 3% das amostras. Alto número desses defeitos pode indicar falha na espermatogênese, disfunção epididimária, degeneração ou hipoplasia testiculares (AMANN *et al*., 2000; AMARAL *et al*., 2009). Nos casos de imaturidade sexual, a presença de gota proximal é transitória e desaparece quando da maturidade, mas se permanecer, pode indicar uma disfunção do epidídimo, sendo observadas nas degenerações testiculares. Na hipoplasia testicular, elas são persistentes. É um defeito maior (BLOM, 1973).

A gota citoplasmática distal se forma ao final da maturação espermática na cauda do epidídimo, sendo liberadas na ejaculação (VALE FILHO *et al*., 2010). A sua presença está relacionada à disfunção epididimária com redução de fertilidade, mas também ocorre em amostras normais. É um defeito considerado menor (BLOM, 1973).

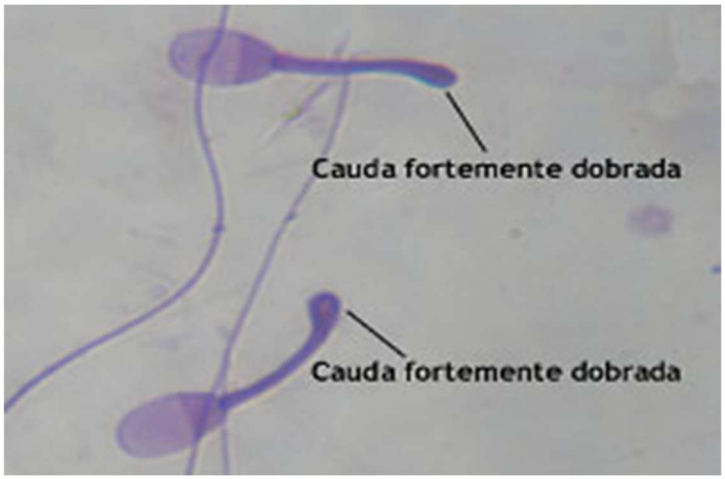
Pseudogota: é uma anormalidade rara, sendo uma protuberância caracterizada por um espessamento arredondado ou alongado na PI, que contém grânulos densos envoltos por camadas de mitocôndrias (BLOM, 1973). Pode estar associada a uma dobra ou "fratura" no local, formando um relevo na bainha mitocondrial semelhante à gota citoplásmica, porém mais denso, de forma irregular como uma proeminência unilateral. Pode apresentar vacúolos e grânulos densos encobertos por mitocôndrias, na área espessada. É um defeito maior, caráter genético e leva à esterilidade (VALE FILHO *et al*., 1977; ROCHA *et al*., 2006).

Implantação abaxial, retroaxial e oblíqua: falhas devido a uma implantação oblíqua da PI, causada por uma alteração na goteira de implantação, que se apresenta rasa, estreita e assimétrica. Em grande percentagem, pode afetar a fertilidade. Em eqüinos, a abaxial, é considerada normal (PLESSIS e SOLEY, 2012).

Cauda dobrada (*Bent tail*): É causada pela redução brusca da temperatura ou choque térmico. Se associada a outras patologias, como cauda fortemente dobrada e pode indicar um quadro de disfunção epididimária (BLOM, 1973). A cauda dobrada está ligada ao período de maturação espermática e é causada por estresse, choque térmico, degeneração testicular e imaturidade sexual (ARRIOLA *et al*., 1985). É comum que a gota distal fique retida no ângulo formado pela dobra da cauda. E é um defeito considerado maior (BLOM, 1973).

Cauda levemente enrolada/dobrada (final): Trata-se de um defeito menor localizado na porção final da extremidade da cauda (BLOM, 1973). São defeitos que aparecem após a ejaculação ou durante o transporte do sêmen (MCKINNON et al., 2011; RUA, 2016).

Cauda fortemente enrolada/dobrada (*Dag defect*): Defeito identificado por Blom (1966) em um touro Jersey, chamado "Dag. É um defeito maior (BLOM, 1973) de caráter hereditário, apresenta um forte enrolamento ou dobramento da peça intermediária e da cauda espermática, com ruptura de fibrilas e "fratura" do axonema (Figura 13). Ocorre durante o trajeto epididimário, estando associado a altos teores de zinco no plasma seminal. Em suínos, pode ser ocasionado por alterações nas estruturas do flagelo e em touros Hereford devido a degeneração testicular em casos de estresse térmico no verão (BLOM, 1966).



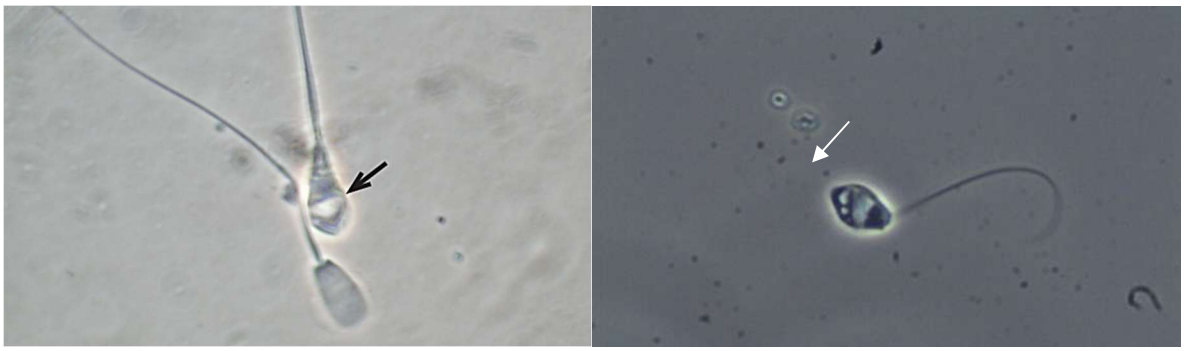
(**Fonte:** CBRA, 2013)

Figura 13: Espermatozoides com cauda dobrada. (MO, 1000x)

Cauda Enrolada na cabeça: é uma patologia que ocorre após a formação do espermatozoide, no epidídimo, em condições osmóticas diferentes daquelas dos túbulos seminíferos, ocorre o choque osmótico, devido a alterações da osmolaridade normal do fluido epididimário, causando o enrolamento a cauda sobre a cabeça. Esta célula não apresenta motilidade, sendo incompatível com a fertilização (CUPPS e BRIGGS, 1965; JOSEPH *et al*., 2010).

13.07. Outras patologias espermáticas

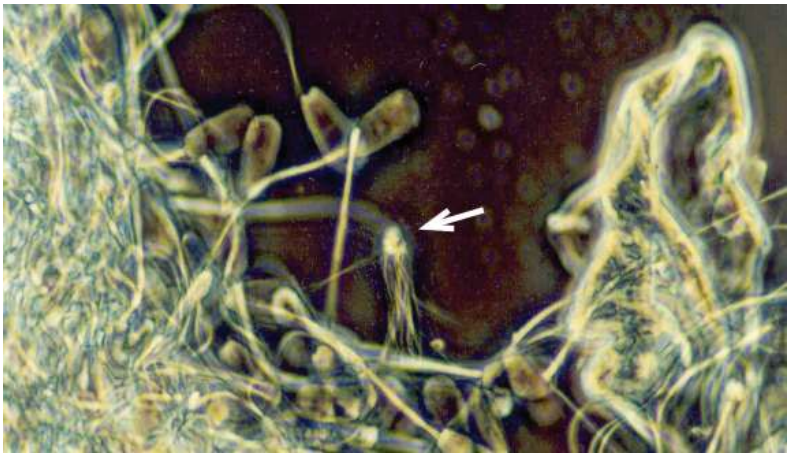
Existem também as "Teratologias Espermáticas" (Figura 14), consideradas por Blom (1973) como defeito maior. São patologias que surgem durante a espermatogênese e que podem afetar a fertilidade dos animais de forma severa em grande número (KOPP *et al*., 2007). A ocorrência dessas células deve ser expressa como rara, frequente e muito frequente, ou ainda, baixa ocorrência (+), média ocorrência (++) e alta ocorrência (+++) (ARRUDA *et al*., 2015), sendo os seguintes tipos:



(**Fonte:** MARTINS *et al*., 2016)

Figura 14: Espermatozoides com forma teratológica (setas). (MO contraste de fase, 400x).

Células tipo medusa: São formações (Figura 15) raras, se originam a partir de degenerações e hipoplasias testiculares graves. Surgem quando um núcleo de uma célula espermatogênica se desprende do epitélio dos túbulos seminíferos e atrai sobre si os cílios perdidos pelas células ciliadas locais, durante a sua passagem pelos ductos eferentes (CBRA, 2013).



(**Fonte:** MARTINS *et al*., 2016)

Figura 15: Forma teratológica de medusa (seta). (MO contraste de fase, 1000x)

Células primordiais: Células da linhagem espermatogênica que se desprenderam do epitélio germinativo, normalmente durante as degenerações testiculares graves.

Células gigantes: Na degeneração ou hipoplasia, células germinativas com distúrbios na sua divisão, com condensação do material genético e formação de núcleos picnóticos formando sincícios denominados células gigantes. Podem ser a união de várias células primordiais e restos de citoplasmas que se unem e dão origem a uma estrutura esférica maior.

Leucócitos e hemácias: são observados nos processos inflamatórios do aparelho genito-urinário e as hemácias revelam lesão em alguma parte do aparelho genital.

Células epiteliais: pelo processo de descamação dos ductos genitais, principalmente em animais com longo repouso sexual e sua presença não tem significado patológico.

Formas Iatrogênicas: são os artefatos da técnica pós-ejaculação: cauda dobrada, cabeças destacadas, edema de acrossoma, ruptura de colo, PI ou cauda. As caudas dobradas/enrolada, podem ocorrer devido a choque térmico, mas quando se usa a técnica do esfregaço corado, não se considera esta alteração (VALE FILHO *et al*., 2010). As cabeças destacadas, ocorre por manipulações bruscas. Quando as células são expostas a um meio hipotônico ou ao frio, após a ejaculação ou descongelação, haverão dobras nas caudas (LAGERLÖF, 1936).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de grande importância a avaliação rotineira da morfologia e das patologias espermáticas, utilizando os diferentes sistemas de classificação, pela sua relação com a fertilidade de um reprodutor. A avaliação sistemática dos defeitos morfológicos do sêmen permite um melhor diagnóstico e prognóstico da capacidade de fertilização do ejaculado e seleção de machos aptos à reprodução.

REFERÊNCIAS

ABOU-HAILA, A.; TULSIANI, D.R.P. Mammalian sperm acrosome: Formation, contents, and function. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v.379, n.2, p.173–182, 2000.

ADDAD, R.O.; FRENEAU, G.E.; RESENDE, L.C.; SILVA, L.M. Avaliação Clínico-Andrológica em touros Nelore e testes de viabilidade espermática, integridade de acrossoma e fragmentação de cromatina ao longo de três estações reprodutivas. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, n.4, p.1044-1054, 2009.

AITKEN, R.J.; FINDLAY, J.K.; HUTT, K.J.; KERR, J.B. Apoptosis in the germ line. **Reproduction**, v.141, p.139-150, 2011.

ALMEIDA, J.; MARQUES JUNIOR, A..PP.; RESENDE, O.A. Sêmen refrigerado – estado da arte em diferentes espécies. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.47, n.1, p.3-21, 2023.

AMANN, R.P.; SEIDEL, G.E.; MORTIMER, R.G. Fertilizing potential in vitro of semen from young beef bulls containing a high or low percentage of sperm with a proximal droplet. **Teriogenology**, v.54, p.1499-1515, 2000.

AMARAL, T.B.; SERENO, J.R.B.; PELLEGRIN, A.O. **Fertilidade, funcionalidade e genética de touros zebuínos: dados eletrônicos**. Corumbá, MS: Embrapa Pantanal; Campo Grande/MS: Embrapa Gado de Corte; Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 2009. 216p.

ARAÚJO, A.M.S.; ARAÚJO, S.A.C. Patologias espermáticas mais comuns em garanhões da raça Pônei Brasileiro. **Archivos de Zootecnia**, v.60, n.229, p.145-148, 2011.

ARAUJO, E.A.B.; SILVA, L.B.M.C.; OLIVEIRA, S.N.; DALANEZI, F.M.; ANDRADE JUNIOR, L.R.P.; SOUZA, F.F.; DELL'AQUA JUNIOR, J.S.; PAPA, F.O. Ação das espécies reativas de oxigênio nos espermatozoides. **Veterinária e Zootecnia**, v.24, n.1, p.70-83, 2017.

ARRIOLA, R.P.; JOHNSON, L.; KAPROTH, M.; FOOTEI, R.H. A specific oligoteratozoospermia in a bull: the sperm tail stump defect. **Theriogenology**, v.23, p.899-913, 1985.

ARRUDA, R.P.; CELEGHINI, E.C.C.; GARCIA, A.R.; SANTOS, G.C.; LEITE, T.G.; OLIVEIRA, L.Z.; LANÇONI, R.; RODRIGUES, M.P. Morfologia espermática de touros: interpretação e impacto na fertilidade. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.39, n.1, p.47-60, 2015.

ARTEAGA, A.A.; BARTH, A.D.; BRITO, L.F. Relationship between semen quality and pixel-intensity of testicular ultrasonograms after scrotal insulation in beef bulls. **Theriogenology**, v.64, p.408-415, 2005.

BANE, A.; NICANDER, L. Pouch formations by invaginations of the nuclear envelope of bovine and porcine sperm as a sign of disturbed spermiogenesis. **Nordisk Veterinaer Medicin**, v.17, p.628-632, 1965.

BARBOSA, R.T.; MACHADO, R.; BERGAMASCHI, M.A.C.M. A importância do exame andrológico em bovinos. **Circular Técnica EMBRAPA**, n.41, p.1-13, 2005.

BARTH, A.D.; BOWMAN, P.A. The sequential appearance of sperm abnormalities after scrotal insulation or dexamethasone treatment in bulls. **Canadian Veterinary Journal**, v.35, p.93-102, 1994.

BARTH, A.D.; OKO, R.J. **Abnormal Morphology of Bovine Spermatozoa**. 1. ed., Iowa State University press/Ames, USA, 1989.

BARTH, A.D.; BOWMAN, P.A., BO, G.A., MAPLETOFT, R.J. Effect of narrow sperm head shape on fertility in cattle. **Canadian Veterinary Journal**, v.33, n.1, p.31-39, 1992.

BARUSELLI, P.S.; MARQUES, M.O.; BORGES, A.; PENTEADO, L. **Impactos econômicos do uso de tecnologia reprodutiva na fazenda**. In: Encontro dos Encontros da Scot Consultoria, 4, 2017. Anais ... Ribeirão Preto: Suprema Gráfica e Editora, 2017.

BARUSELLI, P.S.; FERREIRA, R.M.; SÁ FILHO, M,F,. BÓ, G.A. Revisão: Uso de inseminação artificial versus serviço natural em rebanhos bovinos. **Animal**, v.12, p.45-52, 2018.

BLOM, E. Interpretation of spermatic cytology in bulls. **Fertility and Sterility**, Birmingham, v.1, p.223-238, 1950.

BLOM, E. A new sterilizing and hereditary defect (the \324Dag defect') located in the bull sperm tail. **Nature**, v.209, p.739-740, 1966.

BLOM, E. The ultrastructure of some characteristic sperm deffects and a proposal for a new classification of the bull spermiogram. **Nordisk Veterinaer Medicin**, v.25, n.7, p.383-339, 1973.

BLOM, E. A decapitated sperm defect in two sterile hereford bulls. **Nordisk Veterinaermedicin**, v.29, p.119-123, 1977.

BLOM, E. **The corkscrew sperm defect in Danish bulls-a possible indicator of nuclear fallout?** 1978. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/625447/. Acesso em: 29 jun. 2022.

BLOM, E.; BIRCH-ANDERSEN, A. The ultrastructure of the bull sperm. II. The sperm head. **Nordisk Veterinaer Medicin**, v.17, n.1, p.193-212, 1965.

BLOM, E.; BIRCH-ANDERSEN, A. Ultrastructure of the decapitated sperm defect in Guernsey bulls. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.23, p.67-72, 1970.

BLOM, E.; BIRCH-ANDERSEN, A. L'ultrastructure d'un défaut caractéristique de la tête des spermatozoides chez le verrat: l'anomalie “SME”, **Andrologia**, 1975. https://doi.org/10.1111/ j.1439-0272.1975.tb00927.x

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e do Abastecimento. Portaria nº 109, de 25 de maio de 2009. Institui Grupo de Trabalho no âmbito do Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários - DFIP/SDA, com a finalidade de atualizar o **Manual de Procedimentos para Exame Andrológico e Avaliação de Sêmen Animal**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 maio 2009. Seção 1, p.5.

BRITO, L.F.C. Evaluation of stallion sperm morphology. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v.6, n.4, p.249-264, 2007.

CARREIRA, J.T. **Avaliação da integridade do acrossoma, membrana citoplasmática, potencial mitocondrial, cromática e produção de embriões *in vitro* de sêmen bovino com altos índices de gota citoplasmática proximal**, 2008. 56p. (Dissertação de Mestrado em Reprodução Animal). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (UNESP), 2008.

CBRA. Colégio Brasileiro de Reprodução Animal. **Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal**, 3. ed., Belo Horizonte: CBRA, 2013.

CELEGHINI, E.C.C.; ARRUDA, R.P.; ANDRADE, A.F.C.; NASCIMENTO, J.; RAPHAEL, C.F. Practical techniques for bovine sperm simultaneous fluorimetric assessment of plasma, acrosomal and mitochondrial membranes. **Reproduction in Domestic Animals**, v.42, p.479-488, 2007.

CHACÓN, J. Assessment of sperm morphology in zebu bulls, under field conditions in the tropics. **Reproduction in Domestic Animals**, Berlin, v.36, n.2, p.91-99, 2001.

CHENOWETH, P.J. Genetic sperm defects. **Theriogenology**, v.64, n.3, p.457-468, 2005.

CHIANESE, C.; FINO, M.G.; RIERA ESCAMILLA, A.; LÓPEZ RODRIGO, O.; GUARDUCCI, S.E.; DAGUIN,F.; MURATORI,M.; TAMBURRINO, L.; LO GIACCO, D.; ARS, E.; BASSAS, L.; COSTA, M.; PISATAURO, V.; NOCI, I.; COCCIA, E.; PROVENZANO, A.; RUIZ-CASTAÑÉ, E. Comprehensive investigation in patients affected by sperm macrocephaly and globozoospermia. **Andrology**, v.3, n.2, p.203-212, 2015.

CUPPS, P.T.; BRIGGS, J.R. Changes in the epididymis associated with morphological changes in the spermatozoa. **Journal of Dairy Science**, v.48, n.9, p.1241-1244, 1965.

DESAI, N.; AGARWAL, A.; SHARMA, R.K. **Female and male gametogenesis**, 2013. Disponível em: file:///d:/area%20de%20trabalho/livro/nova%20bibliografia/Female%20and%20male%20gametogensis.pdf. Acesso em: 08 nov. 2024.

DIAS, J.C.; ANDRADE, V.J.; MARTINS, J.A.M.; EMERICK, L.L.; VALE FILHO, V.R. Correlações genéticas e fenotípicas entre características reprodutivas e produtivas de touros da raça Nelore. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.43, n.1, p.53-59, 2008.

DOGAN, S.; MASON, M.C.; GOVINDARAJU, A.; BELSER, L.; KAYA, A.; STOKES, J.; ROWE, D.; MEMILI, E. Interrelationships between apoptosis and fertility in bull sperm. **Journal of Reproduction and Development**, v.59, p.18-26, 2013.

FERNANDES, C.E.; DODE, M.A.; PEREIRA, D.; SILVA, A.E. Effects of scrotal insulation in Nellore bulls (Bos taurus indicus) on seminal quality and its relationship with in vitro fertilizing ability. **Theriogenology**, v.70, p.1560-1568, 2008.

FREITAS-DELL'AQUA, C.P.; CRESPILHO, A.M.; PAPA, F.O.; DELL'AQUA JUNIOR, J.A. Metodologia de avaliação laboratorial do sêmen congelado bovino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.33, n.4, p.213-222, 2009.

FRENEAU, G.E. Aspectos da morfologia espermática em touros. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.35, n.2, p.160-170, 2011.

FRENEAU, G.E.; CHENOWETH, P.J.; ELLIS, R.; RUPP, G. Sperm morphology of beef bulls evaluated by two different methods. **Animal Reproduction Science**, v.118, p.176-181, 2010.

FRIEDMAN, R.; SCOTT, M.; HEATH, S.E. The effects of increased testicular temperature on spermatogenesis in the stallion. **Journal of Reproduction and Fertility**, supl. 44, p.127-13, 1991.

GADELLA, B.M.; LUNA, C. Cell biology and functional dynamics of the mammalian sperm surface. **Theriogenology**, v.81, n.1, p.74-84, 2014

GAFFNEY, E.; GADÊLHA, H.; SMITH, D.; BLAKE, J.; KIRKMAN-BROWN, JC. Mammalian sperm motility: observation and theory. **Annual Review of Fluid Mechanics**, v.43, p.501-528, 2011.

GARCIA, A.R. **Efeitos do estresse térmico testicular e do uso da somatotropina recombinante bovina nas características seminais, integridade de membranas, função mitocondrial e estrutura da cromatina de espermatozoides de touros Simental (Bos taurus taurus)**, 2004. 258p. (Tese de Doutorado em Reprodução Animal). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga/SP, 2004.

GUICHAOUA, M.R.; GEOFFROY-SIRAUDIN, C.; LACROIX, O; MERCIER, G. Macrocephalic spermatozoa. What would be the impact on reproduction? **Gynecology, Obstetric and Fertility**, v.37, n.9, p.703-711, 2009.

HERMO, L; OKO, R.; MORALES, C.R. Secretion and endocytosis in the male reproductive tract: a role in sperm maturation. **International Review of Cytology**, v.154, p.105-189, 1994.

JOHNSON, W.H. The significance to bull fertility of morphologically abnormal sperm. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.13, p.255-270, 1997.

JOSEPH, A.; SHUR, B.D.; KO, C.M.; CHAMBON, P.; HESS, R.A. Epididymal hypo-osmolality induces abnormal sperm morphology and function in the estrogen receptor alpha knockout mouse. **Biology of Reproduction**, v.82, n.5, p.958-967, 2010.

KOPP, C.; SUKURA, A.; TUUNAINEN, E.; GUSTAVSSON, I.; PARVINEN, M.; ANDERSSON, M. Multinuclear multiflagellar sperm defect in a bull – A new sterilizing sperm defect. **Reproduction in Domestic Animals**, v.42, n.2, p.208-213, 2007.

LAGERLOF, N. Morphologische Untersuchungen uber. Veranderim spermabild und in den Hoden bei Bulle mit Verminderter oder auf gehobe ver Fertilitat. **Acta Pathologica Microbiologia et Immunologica Scandinavica**, v.1, n.1, p.254, 1934.

LAGERLÖF, N. Sterility in bulls. **Veterinary Record**, v.41, n.48, p.1159-1173, 1936.

LAMB, G.C.; MERCADANTE, V.R.G. Estratégias de sincronização e inseminação artificial em bovinos de corte. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.32, n.2, p.335-334, 2016.

MARTINS, C.F; DODE, M.A.N; SILVA, A.E.D.F. **Atlas de morfologia espermática bovina**. 1. ed., Brasília: EMBRABA, cap.1, 2016.

MCKINNON, A.O.; EDWARD, L.; SQUIRES, E.L.; WENDY, E.V.; DICKSON, V.D. **Equine Reproduction**. 2. ed., Ames: Wiley-Blackwell, 2011.

NEWTON, L.D.; KASTELIC, J.P.; WONG, B.; VAN DER HOORN, F.; THUNDATHIL, J. Elevated testicular temperature modulates expression patterns of sperm proteins in Holstein bulls. **Molecular Reproduction land Development**, v.76, p.109-18, 2009.

NIKOLETTOS, N.; KÜPKER, W.; DEMIREL, C.; SCHÖPPER, B.; BLASIG, G.; STURM, R.; FELBERBAUM, R.; BAUER, O.; DIEDRICH, K.; AL-HASANI, S. Fertilization potential of spermatozoa with abnormal morphology. **Human Reproduction**, v14, n.1, p47-70, 1999.

OLIVERA, M.; RUIZ, T.; TARAZONA, A.; OSTERMEIER, G.C.; SARGEANT, G.A.; YANDELL, B.S.; EVENSON, D.P.; PARRISH, J.J. Relationship of bull fertility to sperm nuclear shape. **Journal of Andrology**, v.22, p.595-603, 2006.

OSTERMEIER, G.C.; SARGEANT, G.A.; YANDELL, B.S.; EVENSON, D.P.; PARRISH, J.J. Relationship of bull fertility to sperm nuclear shape. **Journal of Andrology**, v.22, p.595-603, 2001.

PLESSIS, L.; SOLEY, J.T. Abaxial tail implantation in the emu, Dromaius novaehollandiae: morphological characteristics and origin of a rare avian sperm defect. **Theriogenology**, v.77, p.1137-1143, 2012.

PURSEL, V.G.; JOHNSON, L.A.; RAMPACEK, G.B. Acrosome Morphology of Boar spermatozoa incubated before cold shock. **Journal of Animal Science**, v.34, n.2, p.278-283, 1972.

RAO, A.R.; BANE, A.; GUSTAAFSSON, B.K. Changes in the morphology of spermatozoa during their passage through the genital tract in dairy bulls with normal and impaired spermatogebesis. **Theriogenology**, v.14, p.1-9, 1980.

REBAR, R.W. **Alterações espermáticas. Manual para profissionais de saúde**, 2023. Disponível em: file:///D:/Area%20de%20Trabalho/LIVRO/01.%20BIBLIOGRAFIA/S%C3%AAmen%20Morfologia/2023%20%20Altera%C3%A7%C3%B5es%20esperm%C3%A1ticas%20%20httpswww.msdmanuals.compt-brprofissionalginecologiaeobstetr%25C3%25Adciainfertilidadealtera%25C3%25A7%25C3%25B5es-esperm%25C3%25A1ticas%23.pdf. Acessado em: 08 nov. 2024.

REECE, W.O.; ERICKSON, H.H.; GOFF, J.P.; UEMURA, E.E. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

REIS, J.R.; CAVALERO, T.M.S.; JACOMINI, J.O. **Morfologia espermática de touros nelore, pantaneiro e curraleiro avaliada de amostras coletadas diretamente dos testículos e dos epidídimos**, 2013. Disponível em: file:///D:/Area%20de%20Trabalho/REVIS%C3%83O%20Morfologia%20e%20patologias%20esperm%C3%A1ticas/admin,+Tha%C3%ADs+Sanches+Cavalero,+Julio+Ramos+Reis,+Jos%C3%A9+Octavio+Jacomini%20(2).pdf. Acessado em: 19 fev. 2024.

ROBERTS, S.J. **Veterinary Obstetrics and Genital Diseases**. Theriogenology. 1. ed., Ann Arbor, MI: Edwards Brothers, 1986.

ROCHA, A.; OLIVEIRA, E.; VILHENA, M.J.; DIAZ, J.; SOUSA, M. A novel apical midpiece defect in the spermatozoa of a bull without an apparent decrease in motility and fertility. A case study. **Theriogenology**, v.66, p.913-922, 2006.

RODGERS, J.C.; BIRD, S.L.; LARSON, J.E.; DILORENZO, N.; DAHLEN, C.R.; DICOS- TANZO, A.; LAM, G.C. Uma avaliação econômica da sincronização do estro e inseminação artificial cronometrada em vacas amamentadas. **Journal of Animal Science**, v.10, p.1297-1308, 2015.

RUA, M.A.S.; QUIRINO, C.R.; PACHECO, A.; RIBEIRO, M.; BARTHOLAZZI JR, A.; VEGA, W.G.O. Espermatogênese em eqüinos. **PUBVET**, v.8, n.7, ed. 256, art. 1696, 2014.

RUA, M.A.S. Repetibilidade das características seminais, espermáticas e fertilidade de garanhões. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v.11, n.2, p.1241-131, 2016.

SAACKE, R.G. Sperm morphology: its relevance to compensable and uncompensable traits in semen. **Theriogenology**, v.70, n.3, p.473-478, 2008.

SAACKE, R.G.; DALTON, J.C.; NADIR, S.; NEBEL, R.L.; BAME, J.H. Relationship of seminal traits and insemination time to fertilization rate and embryo quality. **Animal Reproduction Science**, v.60/61, p.663-677, 2000.

SAACKE, R.G.; DALTON, J.C.; NADIR, S.; NEBEL, R.L.; BAME, J.H. Aspectos da morfologia espermática em touros. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.35, n.2, p.160-170, 2011.

SALISBURY, G.W.; VANDEMARK, N.L.; LODGE, J.R. **Fisiologia de la Reproducción e Inseminación Artificial de los bovideos**. 2. ed., Zaragoza: Acribia, 1978.

SCHRAMME-JOSSEN, A.; VOLKMANN, D.H. The knobbed acrosome defect in four closely related dogs. **Theriogenology**, v.66, n.6/7, p.1626-1628, 2006.

SILVA, A.E.D.F.; UNANIAN, M.M.; CORDEIRO, C M.T.; FREITAS, A.R. Relação da circunferência escrotal e parâmetros da qualidade do sêmen em touros da raça Nelore, PO. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, n.3, p.1157-1165, 2002.

SIQUEIRA, J.B.; GUIMARÃES, J.D.; COSTA, E.P.; HENRY, M.; TORRES, C.A.A.; SILVA, M.V.G.B.; SILVEIRA, T.S. Relação da taxa de gestação com sêmen bovino congelado e testes de avaliação espermática *in vitro*. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, n.2, p.387-395, 2007.

SIQUEIRA, J.B.; GUIMARÃES, J.D.; PINHO, R.O. Relação entre perímetro escrotal d características produtivas e reprodutivas em bovinos de corte: uma revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.37, n.1, p.3-13, 2013.

TAŞDEMIR, I.; TAŞDEMIR, M.; TAVUKÇUOGLU, S.; KAHRAMAN, S.; BIBEROĢLU, K. Effect of abnormal sperm head morphology on the outcome of intracytoplasmic sperm injection in humans. **Human Reproduction**, v.12, n.1, p.1214–1217, 1997.

THUNDATHIL, J.; MEYER, R.; PALASZ, A.T.; BARTH, A.D.; MAPLETOFT, R.J. Effect of the knobbed acrosome defect in bovine spermatozoa on IVF and embryo production. **Theriogenology**, v.54, p.921-934, 2000.

THUNDATHIL, J.; PALASZ, A.T.; BARTH, A.D.; MAPLETOFT, R.J. Plasma membrane and acrosomal integrity in bovine spermatozoa with the knobbed acrosome defect. **Theriogenology**, v.58, p.87-102, 2002.

TOBÓN, E.R.; FUENTES, V.M.M.; RIOS, E.A. El flagelo. **Ra Rió Guendaruyubi**, v.1, n.3, p.34-40, 2018. File:///D:/Area%20de%20Trabalho/El%20Flagelo%20-%202018.pdf

UFRGS. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Célula espermática - Defeitos da célula espermática**, 2024. Disponível em: http://penta3.ufrgs.br/veterinaria/celula/1.5-def/def_prin.htm#001. Acesso em: 12 jun. 2024.

VALE FILHO, V.R. Subfertilidade em touros: parâmetros para avaliação andrológica e conceituação geral. **Caderno Técnico de Veterinária e Zootecnia**, n.35, p.81-87, 2001.

VALE FILHO, V.R.; MECALE, F.; GARCIA, C.S.; ABREU, J.J.; FONSE, C.A.V.O.; RESENDE, J. Prevalência das causas de baixa fertilidade e infertilidade em touros criados em diferentes regiões do Brasil: Levantamento em 9 estados. **Atualidades Veterinárias**, v.3, n.18, p.40-47, 1974.

VALE FILHO, V.R.; MEGALE, F.; GARCIA, O.S. Incidência elevada de defeitos na bainha mitocondrial do espermatozoide e baixa eficiência reprodutiva em touros da raça Gir. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.1, p.31-39, 1977.

VALE FILHO, V.R.; ANDRADE, V.J.; AZEVEDO, N.A. **Avaliação andrológica e seleção de tourinhos zebu para reprodução**. In: Simpósio Internacional de Produção de Gado de Corte, 3, 2010, Viçosa, MG. Anais... v.1, Viçosa/MG: UFV, 2010. p.363-412.

VARNER, D.D.; JOHNSON, L. From a sperm's eye view: Revisiting our perception of this intriguing cell. In: MCKINNON, A.; SQUIRES, E.; VAALA, W.; VARNER, D. **Equine Reproduction**. 2. ed., Wiley-Blackwell, 2011. p.909-990.

WALTERS, A.H.; EYESTONEB, W.E.; SAACKE, R.G.; PEARSONA, R.E.; GWAZDAUSKAS, F.C. Bovine embryo development after IVF with spermatozoa having abnormal morphology. **Theriogenology**, v.63, p.1925-1937, 2005.

WENKOFF, M.S. **The evaluation of bulls for breeding soundness**. Manual. 2. ed., Ottawa: Canadian Veterinary Medical Association, 1988.

Capítulo 7: PATOLOGIAS DA REPRODUÇÃO NO MACHO

INFERTILIDADE, SUB-FERTILIDADE E ESTERILIDADE

Júlia Carvalho CELEDONIO; Rafaela da Silva PEREIRA; Samuel Diniz da Silva MENEZES; Emanuele da Silva VIEIRA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A capacidade reprodutiva de um rebanho é de fundamental importância para sua lucratividade e manutenção, pois tal característica influencia diretamente na periodicidade de troca dos animais, na manutenção da genética do rebanho e na produção em si (XAVIER *et al*., 2024). A fertilidade é entendida como a aptidão para produzir descendentes saudáveis, sendo um fator fundamental para o avanço genético e o aumento da produtividade animal (ALVAREZ *et al*., 2011). Tal característica é importante nos rebanhos, uma vez que os aspectos reprodutivos ditam parte considerável da economia da produção (BARBOSA *et al*., 2005).

O baixo sucesso reprodutivo está atrelado a alterações que afetam a fisiologia animal, ocasionando perdas produtivas e econômicas no rebanho (MOURA *et al*., 2011). A infertilidade é a não aptidão produtiva após os animais atingirem a maturidade sexual, enquanto a sub-fertilidade entende-se como o período em que se há redução na fertilidade e capacidade reprodutiva do animal (GNOTH *et al*., 2005). Já a esterilidade é a total incapacidade de produzir descendentes férteis, sendo irreversível (HESS *et al.*, 2024).

Dentre as causas da infertilidade, pode-se citar modificações na fisiologia e anatomia do animal, fatores ligados à nutrição e manejo dos animais (GUPTA *et al*., 2023). Em animais de companhia, a infertilidade está relacionada às alterações prostáticas, testiculares e penianas, em machos, bem coma às anormalidades no ciclo estral, na concepção e falha no acasalamento em fêmeas. Em ambos os casos, a falha no manejo reprodutivo também se destaca como um agravo (LANNA *et al*., 2012; TRAUTWEIN e MARTINS, 2024). Nos animais de produção, a baixa produtividade reprodutiva está relacionada principalmente com a genética, nutrição, estresse térmico e doenças infecciosas que afetam o trato reprodutivo (JUNQUEIRA e ALFIERI, 2006).

Considerando, portanto, a complexidade dos fatores que interferem negativamente na eficiência reprodutiva dos animais, é essencial compreender os principais conceitos relacionados às alterações na fertilidade. Nesse sentido, a infertilidade, a subfertilidade e a esterilidade configuram condições distintas, porém interligadas, que impactam significativamente a produtividade e o manejo reprodutivo (VASCONCELOS *et al*., 2024).

14.01. O que significam e como acontecem

A fertilidade é a linha de base para a capacidade reprodutiva, enquanto a infertilidade e a subfertilidade indicam diferentes graus de comprometimento reprodutivo, e a esterilidade denota falha reprodutiva permanente (GNOTH *et al*., 2005). Cada condição tem causas distintas, que variam de deficiências nutricionais e estressores ambientais a anomalias genéticas e infecções do trato reprodutivo. A identificação e diferenciação de fertilidade, infertilidade, subfertilidade e esterilidade ajuda a otimizar o desempenho reprodutivo, aumentar a produtividade e promover o bem-estar animal (COSTA MELLO *et al.,* 2016).

A má classificação dessas condições pode levar a intervenções ineficazes, perdas econômicas e comprometimento do bem-estar animal. As implicações econômicas das ineficiências reprodutivas são grandes, levando a intervalos de parto prolongados, redução da produção de leite e carne, e aumento dos custos de produção (BARROS, 2014).

Além disso, a saúde reprodutiva está intrinsecamente ligada ao bem-estar animal, uma vez que condições como endometrite, estresse térmico e infecções crônicas causam dor e redução da produtividade. Abordar essas questões por meio de práticas focadas no bem-estar, como redução do estresse, nutrição personalizada e prevenção de doenças, melhora os resultados reprodutivos (SILVA *et al*., 2023).

14.02. Infertilidade

A infertilidade é a incapacidade total de um animal em gerar progênie após tentativas reprodutivas adequadas de gerar crias férteis e viáveis, podendo ser temporária e gerando uma incapacidade reprodutiva (BARTH, 2018; FONTEBONNE *et al.,* 2020). Nos animais ela pode ser primária, quando o indivíduo nunca apresentou capacidade reprodutiva devido a causas congênitas ou hormonais, ou secundária, quando ocorre após ter sido previamente fértil, geralmente por infecções, traumas ou alterações metabólicas (NOAKES *et al*., 2001).

Em animais, a infertilidade apresenta causas multifatoriais, incluindo desequilíbrios hormonais que comprometem a ovulação e o ciclo estral, anomalias anatômicas do trato reprodutivo, e infecções bacterianas, virais ou parasitárias, que causam inflamação e lesões teciduais. Fatores nutricionais e estressores ambientais também impactam negativamente a eficiência reprodutiva (COSTA MELLO *et al.,* 2016).

A infertilidade compromete a produtividade animal, gerando impactos econômicos significativos. A diminuição nas taxas de concepção resulta em menor número de crias, atrasos na reposição do plantel e aumento dos custos relacionados ao manejo e tratamentos veterinários. Esse cenário gera prejuízos financeiros expressivos para as propriedades rurais, afetando a sustentabilidade e a competitividade do sistema produtivo (MELLO, 2014).

As doenças infecciosas representam uma das principais causas de infertilidade em animais de produção, comprometendo a função reprodutiva tanto de machos quanto de fêmeas. Diversos agentes etiológicos, incluindo bactérias, vírus, protozoários e fungos, podem afetar diretamente o trato genital ou exercer efeitos sistêmicos que interferem nos processos necessários à reprodução (YOO, 2010).

Em carneiros, as bactérias mais frequentes que afetam o sistema reprodutor são: *Brucella ovis*, *Actinobacillus seminis* e *Histophilus somni*. Como sinais clínicos o macho apresenta epididimite, diminuição da qualidade seminal, edema subcutâneo em região escrotal e abscesso do epidídimo. Tais sinais clínicos causam um quadro de infertilidade no animal (JÚNIOR *et al*., 2010). Em bovinos, os agentes bacterianos mais associados à perdas reprodutivas e produtivas são: *Leptospira spp*, *Brucella abortus*, *Campylobacter fetus venerealis* e *Brucella abortus*. Os sinais clínicos se assemelham aos dos ovinos, e em fêmeas pode ocorrer aborto, repetição de cio e irregularidades no período estral (ROVANI *et al.,* 2022).

A fisiologia da reprodução desempenha um papel crucial na fertilidade dos animais, uma vez que o equilíbrio hormonal, a integridade anatômica dos órgãos reprodutivos e o funcionamento adequado de processos como a gametogênese, a ovulação e a fecundação são fundamentais para o sucesso reprodutivo. Alterações fisiológicas, decorrentes de disfunções endócrinas, distúrbios metabólicos ou falhas no desenvolvimento embrionário, podem comprometer significativamente a capacidade de concepção e gestação, resultando em infertilidade temporária ou permanente (COSTA MELLO *et al*., 2016).

Distúrbios endócrinos podem interferir significativamente no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, comprometendo a espermatogênese e a ovulação. Essas alterações podem ser transitórias ou permanentes, afetam a qualidade seminal, apresentando oligospermia e, em casos persistentes, evolui para azoospermia irreversível (LOPES, 2022).

A fisiologia reprodutiva em algumas espécies é influenciada pelo fotoperíodo, definido como a quantidade de incidência de luz solar em determinado período do ano (DIAS e VELOSO, 2020). Nas éguas, a maior incidência de luz solar é captada por receptores que ativam o sistema hipotálamo-hipófise-gonadal, fazendo com que que o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) estimule a produção de hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio mluteinizante (LH), com o retorno a ciclicidade ovariana (MAIA *et al*., 2011).

A nutrição desempenha um papel fundamental na reprodução animal, influenciando diretamente a função endócrina, a qualidade dos gametas e a eficiência reprodutiva. Dietas equilibradas, com níveis adequados de energia, proteínas, vitaminas e minerais, são essenciais para garantir o desenvolvimento adequado dos órgãos reprodutivos, o retorno à ciclicidade pós-parto e o sucesso na concepção e manutenção da gestação (COZER *et al*, 2020).

O balanço energético negativo (BEN) é uma condição metabólica caracterizada pela maior demanda energética em relação à ingestão de nutrientes, resultando na mobilização de reservas corporais para suprir as exigências fisiológicas, especialmente em períodos de alta produção ou estresse metabólico, o que afeta diretamente a fertilidade de fêmeas (ALVES *et al*, 2009). As vacas leiteiras são mais suscetíveis ao BEN, especialmente no início da lactação, quando a demanda energética para a produção de leite excede a ingestão alimentar. Esse desequilíbrio afeta negativamente a função reprodutiva, prejudicando a retomada da atividade ovariana, aumentando o intervalo entre partos e elevando a incidência de doenças metabólicas e reprodutivas, como a cetose e a retenção de placenta (MEKURIAW, 2023).

14.03. Sub-fertilidade

A subfertilidade é a diminuição na eficiência reprodutiva, ou seja, a concepção pode ocorrer, porém com maior dificuldade, pode haver o aumento no intervalo entre ciclos reprodutivos, ou ocorrência de perdas embrionárias e fetais precoces (BARTH, 2018).

Inúmeros fatores estão relacionados com a diminuição da fertilidade, sendo a nutrição um dos mais determinantes. No período pós-parto, as vacas entram em balanço energético negativo devido à alta demanda energética e pouca produção de energia. Para compensar, o organismo mobiliza as reservas corporais, elevando os níveis de ácidos graxos não esterificados (NEFA) e β-hidroxibutirato no sangue, além de concentrações reduzidas de glicose, insulina e IGF-I. Tais alterações metabólicas comprometem a qualidade dos oócitos e a função ovariana, afetando negativamente a fertilidade (ROCHE *et al*., 2017; BACH, 2019).

Dietas ricas em compostos nitrogenados contribuem para a subfertilidade nas fêmeas, devido ao excesso das concentrações de uréia no sangue, associado a uma queda do pH uterino necessários para a correta ação da progesterona. Há também um aumento na produção de prostaglandina F2-alfa, responsável pela luteólise, resultando em um ambiente desfavorável ao desenvolvimento embrionário (SARTORI e GUARDIEIRO, 2010).

Em bovinos machos de corte submetidos a dietas compostas de 80% de cereais ou altamente energéticas, houve um aumento da temperatura testicular prejudicando a motilidade e a morfologia espermática (BYRNE *et al*., 2018). No entanto, em outro estudo usando alimentação de cevada à vontade e rica em energia, houve aumento da gordura escrotal e da temperatura da superfície, mas sem efeitos negativos na produção espermática (KENNY e BYRNE, 2018).

O envelhecimento também pode contribuir para as taxas de subfertilidade. Tal fato pode ser observado ao se realizar biotécnicas reprodutivas, como a transferência de embriões, em éguas com idade mais avançada, pois diversos fatores estão associados ao envelhecimento, como o desequilíbrio endócrino, alterações estruturais e funcionais do oócito, mudanças no ambiente tubárico e alterações anatômicas (ROSSI *et al*., 2014).

Embriões originados de doadoras acima de 20 anos apresentam maior taxa de perda gestacional pós-transferência, ainda que sejam implantados em receptoras jovens e saudáveis, pois a qualidade do oócito desempenha um papel crucial na viabilidade embrionária (PANZANI *et al*., 2016)

Dentre as principais causas de subfertilidade em éguas, destaca-se a endometrite infecciosa, causada por *Streptococcus* spp. β-hemolítico, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp. e fungos (KÖHNE *et al*., 2020). Esse problema altera o ambiente uterino, dificultando a fertilização e a implantação embrionária, devido a presença de células inflamatórias e modificações no muco cervical. Também há o comprometimento da contratilidade uterina e a eliminação de fluidos. Além disso, casos crônicos ou sem tratamento podem ainda progredir para infertilidade (LEBRANC e CAUSEY, 2009).

A subfertilidade em fêmeas domésticas pode ser atribuída a diversos fatores que comprometem a função reprodutiva, entre eles, as lesões endometriais, em processos inflamatórios e degenerativos, além de distúrbios na diferenciação glandular do endométrio (KILGESTEIN *et al*., 2015). A baixa qualidade oocitária, as disfunções ovulatórias e os desequilíbrios hormonais, desequilíbrios das condições homeostáticas do organismo, estresse térmico e manejo inadequado, também podem resultar em subfertilidade (IGNÁCIO e MEIRA, 2021; KANG *et al.,* 2023).

Em garanhões, o envelhecimento também está associado com a diminuição das taxas de fertilidade. Dentre as principais causas, a degeneração testicular com a deterioração progressiva dos túbulos seminíferos, resulta em diminuição do tamanho testicular e da qualidade do sêmen, com redução da motilidade e aumento de anormalidades morfológicas (TURNER, 2019). Além disso, alterações hormonais, como aumento dos níveis de FSH e LH e diminuição de estradiol e inibina, podem ser observadas, refletindo o comprometimento da função testicular (ABAH *et al*., 2025). Em machos, a subfertilidade pode ser resultante das seguintes condições: oligospermia, astenozoospermia, teratozoospermia, oligoastenoteratozoospermia, azoospermia e aspermia (GRIMES e LOPEZ, 2007).

14.04. Esterilidade

A esterilidade é uma condição que afeta várias espécies animais e tem implicações significativas para a biodiversidade e a pecuária. Embora a esterilidade seja frequentemente usada como sinônimo de infertilidade em contextos clínicos, os dois termos têm significados distintos. Esta condição pode se manifestar como uma incapacidade completa de produzir gametas ou uma falha em processos reprodutivos, como fertilização ou desenvolvimento embrionário. Ela é um fenômeno multifatorial influenciado por fatores genéticos, anatômicos, fisiológicos e ambientais (MELTZ, 1942).

A esterilidade pode ser categorizada na forma congênita (presentes ao nascimento) e adquirida (desenvolvidas mais tarde na vida). A esterilidade congênita decorre de anomalias genéticas ou de desenvolvimento, como disgenesia gonadal ou malformações anatômicas. Por exemplo, a freemartinismo, uma condição observada em bovinos, resulta na esterilidade de fêmeas nascidas como gêmeas de machos, devido a interações hormonais e vasculares durante o desenvolvimento fetal. Por outro lado, a esterilidade adquirida é causada por fatores externos, como lesões físicas, doenças ou exposição a toxinas ambientais (GONÇALVES *et al.*, 2024).

Defeitos anatômicos, como a criptorquidia, podem levar à esterilidade, sendo uma afecção comum em cães e garanhões, causada por fatores genéticos e ambientais. A criptorquidia bilateral resulta em esterilidade, enquanto casos unilaterais podem ainda permitir fertilidade limitada. A agenesia gonadal, é a ausência completa do desenvolvimento gonadal, enquanto a

disgenesia gonadal envolve o desenvolvimento incompleto ou anormal das gônadas, condições estas tipicamente congênitas e resultam de interrupções nas vias genéticas e moleculares que regulam a diferenciação gonadal (IANNUZZI *et al.,* 2021).

A esterilidade híbrida ocorre quando descendentes são produzidos pela reprodução de duas espécies intimamente relacionadas com números cromossômicos diferentes. Esse desequilíbrio cromossômico impede a formação de gametas viáveis, como observado nas mulas. Condições intersexuais, como a síndrome polled intersex em cabras, são outra causa de esterilidade, resultando frequentemente de mutações genéticas que afetam as vias de determinação sexual. Compreender os mecanismos e as causas da esterilidade em animais é crucial para abordar desafios reprodutivos na medicina veterinária e na biologia da conservação (IANNUZZI *et al.,* 2021; HESS *et al.,* 2024).

A esterilidade congênita surge devido a anomalias cromossômicas ou síndromes genéticas que interrompem o desenvolvimento reprodutivo. Um exemplo é a síndrome de Turner (45, X), condição em que um dos cromossomos X está ausente ou parcialmente ausente, afeta bovinos e equinos, e se caracteriza por órgãos reprodutivos subdesenvolvidos e esterilidade. Da mesma forma, a síndrome de Klinefelter (47, XXY), que ocorre em machos, leva à hipoplasia testicular, azoospermia e esterilidade (ACIÉN e ACIÉN, 2020). Têm também em bovino freemartin o quimerismo XX/XY, onde dois zigotos se ligam no início do desenvolvimento embrionário, resultando em animais com padrões cromossômicos mistos (DAVIS *et al*., 2015).

A esterilidade adquirida pode resultar de interrupções no eixo hormonal que governa a função reprodutiva. Hipogonadismo hipogonadotrófico é uma condição em que o hipotálamo ou a glândula hipófise falham em produzir níveis suficientes de gonadotrofinas, como o LH e o FSH. Essa deficiência leva à redução da função gonadal e à esterilidade em ambos os sexos. Em animais de criação, essa condição pode resultar de deficiências nutricionais ou estresse crônico, que suprimem o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HESS *et al.,* 2024).

Além das anomalias cromossômicas, a esterilidade congênita também pode surgir de modificações epigenéticas que prejudicam a expressão gênica. Defeitos de metilação de DNA em genes reprodutivos-chave foram implicados em esterilidade em animais híbridos. Estudos mostraram que padrões de metilação aberrantes em genes que regulam a espermatogênese levam a parada meiótica e azoospermia. Da mesma forma, modificações de histona que alteram a estrutura da cromatina podem interromper a expressão de genes essenciais para o desenvolvimento de gametas (NIAYALE *et al*., 2020).

Trauma físico aos órgãos reprodutivos é uma causa significativa, mas pouco explorada, de esterilidade adquirida. A torção testicular é uma causa comum de esterilidade, particularmente em cães e cavalos, condição que ocorre quando o cordão espermático se torce, cortando o suprimento sanguíneo para os testículos, levando à isquemia e necrose, e esterilidade. Em fêmeas, a ruptura uterina durante o parto é uma causa significativa de esterilidade em animais de criação. Essa condição está frequentemente associada a distocia ou intervenções obstétricas inadequadas e representa riscos à vida se não tratada (MELTZ, 1942).

14.05. Alterações hormonais no controle da reprodução

O controle endócrino da reprodução animal é altamente dependente da adequada funcionalidade do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), cuja integridade é essencial para assegurar a regulação dos eventos reprodutivos, desde a gametogênese até a manutenção da gestação. O eixo HHG funciona a partir de um delicado balanço de estímulos neuroendócrinos, feedbacks positivos e negativos, e sinalizações periféricas. Disfunções no eixo HHG podem ocorrer em qualquer nível, desde a produção hipotalâmica de gonadotrofinas até a resposta das gônadas (KLEIN, 2003).

A secreção pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) é fundamental para a liberação do LH e do FSH pela hipófise anterior. Alterações na frequência e amplitude dos pulsos de GnRH, associadas a fatores como estresse, desordens nutricionais, doenças metabólicas e inflamatórias, resultam na disrupção da dinâmica gonadotrópica (MARIOTTI e BECK-PECCOZ, 2000).

Nas fêmeas, a falha na dinâmica hormonal compromete diretamente a foliculogênese, a ovulação e a luteinização. A insuficiência luteínica, prejudica a manutenção da fase lútea e, consequentemente, da gestação (CABRAL *et al*., 2005). Além disso, distúrbios como o desenvolvimento de cistos foliculares refletem uma falha no pico pré-ovulatório de LH, perpetuando o anestro ou a subfertilidade (BORŞ e BORŞ, 2020). Nos machos, a espermatogênese é regulada pelo FSH que estimula as células de Sertoli e pelo LH que estimula as células de Leydig para produção de testosterona (SANTI *et al*., 2020).

Uma possível falha na expressão do gene FSHB, localizado no cromossomo 11p21, pode resultar na produção insuficiente da subunidade beta do FSH, levando a uma secreção hormonal deficiente ou ineficaz. A baixa atividade do FSH compromete a função das células de Sertoli, afetando a maturação das espermatogônias (WANG *et al*., 2022). Isso resultaria em falhas na espermatogênese, com redução no número de espermatozoides, má qualidade espermática, e, consequentemente, infertilidade ou subfertilidade masculina. Dessa forma, as alterações no eixo HHG podem impactar diretamente a qualidade, quantidade e motilidade dos espermatozoides, além da libido e comportamento sexual (CHAO *et al*., 2023).

Existem outras doenças sistêmicas que envolvem disfunções tireoidianas (hipo ou hipertireoidismo) e distúrbios adrenais (hiperadrenocorticismo) que vão interferir na homeostase hormonal reprodutiva (CUNHA *et al*., 2008), o que afeta todo o conjunto de reações dependentes do eixo HHG. Um exemplo seria a hiperprolactinemia, que pode ocorrer devido a um descontrole na relação hipotálamo-hipófise, levando ao anestro prolongado e disfunções ovulatórias, justificadas pela necessidade do pico pré-ovulatório do GnRH (SILVA, 2021).

14.06. Alterações anatômicas do sistema reprodutivo

As alterações anatômicas representam uma parcela significativa das causas de infertilidade e esterilidade animal, podendo ser classificadas em congênitas ou adquiridas. As malformações congênitas são decorrentes de falhas no desenvolvimento embrionário dos órgãos reprodutivos e estão associadas a fatores genéticos, cromossômicos ou ambientais, que atuam durante a organogênese, afetam a fertilidade. Dentre elas, destacam-se as agenesias, hipoplasias, duplicações e segmentações dos órgãos reprodutivos, que comprometem, parcial ou totalmente, a capacidade reprodutiva (IGNÁCIO e MEIRA, 2021).

As alterações anatômicas adquiridas resultam de processos patológicos que ocorrem após o nascimento, sendo frequentemente associadas a afecções inflamatórias, infecciosas, traumáticas ou iatrogênicas. Tais alterações comprometem a integridade estrutural e funcional do trato reprodutivo, impactando negativamente a eficiência reprodutiva e que não se restringem às alterações morfofuncionais dos órgãos genitais, mas também envolvem limitações físicas que impedem ou dificultam a cópula. Essas limitações podem estar associadas a conformações corporais desfavoráveis, como problemas de aprumos (GALVANI, 2024).

No âmbito das alterações adquiridas, as doenças inflamatórias do trato reprodutivo ocupam posição de destaque. As aderências pélvicas e obstruções tubárias, frequentemente sequelas de processos inflamatórios, infecciosos ou traumáticos, comprometem diretamente o transporte dos gametas e do embrião (LANNA *et al.*, 2012).

As malformações congênitas decorrem de falhas embriológicas no desenvolvimento dos ductos de Müller e Wolff, resultando em anomalias como aplasia segmentar, hipoplasia uterina, ductos deferentes atrésicos, ausência de ovidutos, criptorquidia, dentre outras (BALOGH *et al.*, 2021). As aderências, constituídas por tecido fibroso, promovem distorções anatômicas que limitam a mobilidade de estruturas como ovários, tubas uterinas e útero, prejudicando a captação do ovócito, a fertilização e o transporte embrionário (FREITAS *et al*., 2012).

As obstruções tubárias, por sua vez, devido a processos inflamatórios, como salpingites, podem impedir tanto o encontro dos gametas quanto a migração do embrião para o útero, resultando em infertilidade ou morte embrionária precoce. Tais alterações são associadas a sequelas de endometrites, metrites, retenção de placenta, partos distócicos, procedimentos obstétricos traumáticos e enfermidades específicas, como brucelose e clamidiose (MAIA *et al*., 2011). Hidrossalpinge e piometra são exemplos clássicos de patologias que alteram tanto a anatomia quanto o ambiente funcional do útero e ovidutos (SILVA *et al*., 2017 e 2022).

No sistema reprodutor masculino, hipoplasia testicular, atrofia testicular, obstrução dos ductos deferentes, varicocele e degenerações testiculares, reduzem a produção de espermatozoides ou impedem seu transporte (JÚNIOR *et al*., 2010; SALVADOR e SALVADOR, 2021). A varicocele se caracteriza pela dilatação e tortuosidade das veias do plexo pampiniforme, e tem sido descrita como causa de comprometimento reprodutivo em diversas espécies animais. Essa alteração favorece a ineficiência do mecanismo de termorregulação testicular, levando ao aumento da temperatura intratesticular e à degeneração testicular, comprometendo a espermatogênese, refletindo em parâmetros espermáticos insatisfatórios. Todos esses problemas são fatores determinantes para o surgimento subfertilidade ou infertilidade nos animais (LIMA *et al*., 2015).

14.07. Como diferenciar infertilidade, sub-fertilidade e esterilidade

Nas fêmeas, a infertilidade está frequentemente ligada a desequilíbrios hormonais, anomalias uterinas ou disfunções ovulatórias. Condições como a doença ovariana cística em bovinos ou endometrite em éguas podem interromper os processos reprodutivos normais (KOZDROWSKI *et al*., 2015). Nos machos, a infertilidade pode derivar de uma má qualidade do sêmen, incluindo baixa motilidade espermática, morfologia anormal ou contagem reduzida de espermatozoides (ESTEVES *et al*., 2011).

A subfertilidade é caracterizada por uma capacidade reduzida de conceber, muitas vezes exigindo um tempo prolongado ou tentativas de reprodução repetidas para alcançar a gestação, sendo particularmente relevante em espécies onde o desempenho reprodutivo ideal é crítico, como em animais de produção. Nas fêmeas, a subfertilidade pode estar associada ao declínio da reserva ovariana relacionado à idade, infecções uterinas subclínicas ou anomalias anatômicas. Éguas esportivas aposentadas apresentam subfertilidade devido a alterações endometriais microscópicas, reveladas em biópsias endometriais (KILGENSTEIN *et al.*, 2015).

A esterilidade refere-se à incapacidade absoluta de conceber ou produzir descendentes, devido a fatores fisiológicos afetados ou anatômicos irreversíveis. A esterilidade pode resultar de anomalias congênitas, intervenções cirúrgicas, como orquiectomia, ou danos severos ao trato reprodutivo. Nas fêmeas, a esterilidade está frequentemente ligada a condições que impedem a fertilização ou a implantação do embrião, como cicatriz uterina completa ou agenesia ovariana bilateral. Nos machos, a esterilidade pode surgir por ausência de espermatozoides no ejaculado (azoospermia) ou de defeitos congênitos, como a criptorquidia (SINGH *et al*., 2022).

14.08. Diagnóstico do problema reprodutivo

O diagnóstico requer uma abordagem de vários fatores, dentre eles a anamnese, histórico clínico, exame clínico geral, exame físico detalhado e exames complementares. A anamnese e o histórico clínico, inclui informações sobre idade, manejo, nutrição, desempenho reprodutivo, gestações anteriores e doenças prévias, é o ponto de partida para identificar possíveis fatores predisponentes, ademais, é uma das principais fontes de informações que ajudarão no diagnóstico de problemas reprodutivos (PARA *et al*., 2018; COSTA *et al*., 2019).

O exame clínico geral deve também incluir a avaliação do comportamento e condição corporal, pois ambos influenciam a função endócrina e reprodutiva. A síntese dos esteróides sexuais, pode ser afetada por distúrbios nutricionais e ambientais. Animais em condições corporais alteradas sofrem desequilíbrios hormonais que levam ao anestro em fêmeas ou a oligospermia em machos. É importante saber se há contato com outros animais, como é o local onde ficam, pois fatores, como superlotação e altas temperaturas causam estresse, afetando negativamente a fisiologia reprodutiva do animal (PARA *et al*., 2018; COSTA *et al*., 2019).

O exame clínico ajuda a entender o estado de saúde geral do animal, pois o sistema reprodutivo é um dos primeiros a apresentar alterações quando a saúde do animal esteja em más condições. Dessa forma, é importante avaliar a frequência cardíaca e respiratória, além de inspecionar as mucosas, pele e linfonodos. O exame físico, por sua vez, é essencial para detectar alterações anatômicas ou sinais clínicos de doenças que possam interferir na fertilidade. Os exames específicos, ajudam a identificar alterações reprodutivas em fêmeas e machos, sendo fundamental para a avaliação da saúde reprodutiva de animais, sendo essencial para o diagnóstico e tratamento de afecções reprodutivas. A realização desse exame é feita em certas situações: antes da estação de monta, quando da aquisição de animais, em falhas reprodutivas no rebanho e problemas de fertilidade (ESTEVES *et al*., 2011; CROWE *et al*., 2018).

No exame externo da fêmea, envolve principalmente a inspeção e palpação. Na região perineal e vulvar, devem ser observadas alterações na posição, forma, fechamento da vulva e a presença de edemas, abscessos ou hematomas. A avaliação de secreções deve considerar cor, odor, consistência e transparência, e ver se indicam um processo fisiológico ou patológico no trato genital. A mucosa vestibular deve ser inspecionada ao se afastar os lábios vulvares, com atenção à coloração, umidade e possíveis lesões. A glândula mamária também deve ser examinada quanto à forma do úbere e dos tetos; seu tamanho deve ser avaliado durante a palpação para identificar nódulos (DALMAZZO e FERRARI, 2019; KOZIOL, 2025).

O exame ginecológico interno, pode ser feito pela palpação retal e vaginoscopia. Exames complementares envolvem: ultrassonografia, análises citológicas, histológicas, microbiológicas, sorológicas e dosagens hormonais. A palpação retal visa avaliar o cérvix, útero e ovários em vacas e éguas, verificando características como tamanho, espessura e presença de conteúdo uterino. A palpação ovariana ajuda a identificar estruturas cíclicas ou qualquer aumento de volume. Em cadelas, gatas e pequenos ruminantes, recomenda-se o exame digital para examinar irregularidades na parede pélvica. A vaginoscopia complementa o exame e permite a observação da cavidade por um espéculo adequado à espécie, avaliando aspectos da cérvix, grau de abertura do canal cervical, características do muco cervical e vaginal ou fístulas retrovaginais (KUTTY, 1999; DALMAZZO e FERRARI, 2019, SINGH *et al*., 2022).

Os exames complementares são: ultrassonografia, que identifica estruturas reprodutivas normais ou patológicas em diversas espécies, condições uterinas, como fluidos intrauterinos, ou irregularidades ovarianas e a sonda transretal para monitorar o ciclo estral. Outros exames complementares, como dosagens hormonais, avaliação espermática e testes genéticos, são ferramentas indispensáveis para confirmar diagnósticos e determinar a extensão do problema reprodutivo (DALMAZZO e FERRARI, 2019; KOZIOL, 2025).

O exame andrológico contribui para testes em registros biológicos, de produção e reprodutivos, relacionados à fertilidade masculina de várias espécies. Este procedimento é comumente utilizado no diagnóstico de subfertilidade/infertilidade e para maximizar a seleção reprodutiva em sistemas de produção. A sua relevância decorre da influência da fertilidade masculina no desempenho reprodutivo do rebanho (BERNARDY *et al.*, 2022). Esse exame inclui a avaliação do pênis, escroto, testículos e epidídimos. Assim, alterações anatômicas ou inflamatórias podem ser detectadas, oferecendo uma visão diagnóstica adicional sobre o estado reprodutivo do animal. O exame andrológico também coleta dados sobre o comportamento sexual do animal, ligado à libido e capacidade copulatória (MARIANO *et al.*, 2015).

O exame dos genitais externos deve incluir uma palpação cuidadosa e minuciosa do escroto e testículos, bem como do epidídimo e do pênis. A simetria do escroto, tamanho, lesões, cicatrizes e erupções (dermatite) podem ser visualizados. A temperatura do escroto é avaliada por palpação e variações podem indicar inflamação ou infecção. A biometria escrotal, que compreende circunferência, comprimento e largura do escroto, fornece informações essenciais sobre o volume testicular e o potencial espermatogênico, pois a circunferência escrotal em touros está associada à produção e qualidade do sêmen (BERNARDY *et al*., 2022).

O tamanho, forma e consistência dos testículos são avaliados por palpação. Anormalidades como assimetria, atrofia ou fibrose, podem ser um sinal de patologias testiculares. O epidídimo deve ser examinado em busca de inchaço, sensibilidade ou nódulos sugestivos de epididimite ou obstrução O pênis e o prepúcio são examinados para detectar lesões e anormalidades congênitas, como freio persistente ou desvio peniano, que dificultam ou impedem a cópula ou a deposição de sêmen (MARIANO *et al.*, 2015).

A palpação retal e a ultrassonografia são usadas para examinar os órgãos sexuais internos e estruturas acessórias. Essa avaliação torna-se crucial em espécies como bovinos e equinos, nas quais a saúde das glândulas acessórias tem um grande efeito na qualidade do esperma. Na palpação retal, a próstata, as glândulas vesiculares e as ampulares são examinadas quanto ao tamanho, consistência, aumento, fibrose ou abscessos. Estas glândulas têm uma função crucial sobre o esperma. A ultrassonografia pode ajudar a visualizar órgãos reprodutivos internos para identificar anormalidades estruturais, cistos ou tumores (MONTEIRO, 2017).

A coleta e análise do sêmen fazem parte do exame andrológico. O ejaculado pode ser coletado por vagina artificial, eletroejaculação e massagem retal, dependendo da espécie, e o sêmen analisado pelo espermograma, nos seus aspectos físicos e morfológicos. Após a coleta, o sêmen é analisado quanto a volume, cor, viscosidade e pH. O exame microscópico avalia a motilidade, densidade e morfologia dos espermatozoides. Anomalias relacionadas a esses parâmetros podem refletir andropatias testiculares ou patologias sistêmicas. Por exemplo, a cor normal do sêmen é geralmente branca e cremosa, amarelo-amarelada pode indicar contaminação urinária, odor alterado pode sugerir infecção bacteriana. Uma viscosidade elevada pode estar relacionada à disfunção das glândulas acessórias, em particular da próstata, ou à desidratação (BERGSTEIN *et al*., 2014).

A microscopia fornece informações sobre a qualidade espermática: motilidade, vigor, morfologia e turbilhonamento para ruminantes. A motilidade espermática é um fator relacionado à fertilidade do macho, baseada na capacidade dos espermatozoides de alcançar o oócito e fertilizá-lo. Sistemas de Análise de Sêmen Assistida por Computador (CASA) revolucionaram a análise de motilidade ao fornecer dados quantitativos sobre parâmetros como velocidade curvilínea (VCL), velocidade em linha reta (VSL) e amplitude do deslocamento lateral da cabeça (ALH). Esses sistemas podem rastrear o movimento de células espermáticas individuais em tempo real, oferecendo precisão e reprodutibilidade sem igual (AMANN e WABERSKI, 2014; TANGA *et al.*, 2021).

Além do CASA, a microscopia confocal emergiu como uma ferramenta valiosa para avaliar a motilidade espermática. Essa técnica permite a visualização do movimento dos espermatozoides em três dimensões, fornecendo *insights* sobre o comportamento dinâmico dos espermatozoides em ambientes complexos. Ela identifica defeitos sutis de motilidade que podem contribuir para uma infertilidade inexplicada (KIM *et al*., 2017).

A avaliação da morfologia dos espermatozoides envolve a avaliação de suas características estruturais, na cabeça, peça intermediária e cauda. Anormalidades nessas estruturas podem indicar patologias subjacentes ou fatores ambientais que afetam a espermatogênese. Por exemplo, a teratozoospermia, que apresenta alta porcentagem de espermatozoides anormais, é um indicador comum de infertilidade no macho. Além do mais, o sistema CASA pode analisar milhares de células espermáticas em uma única sessão, oferecendo dados morfométricos detalhados e identificando defeitos morfológicos sutis (AMANN e WABERSKI, 2014; TANGA *et al*., 2021).

A avaliação microscópica da viabilidade espermática é essencial para determinar a proporção de espermatozoides vivos em uma amostra de sêmen. Testes de viabilidade, com a coloração com eosina-nigrosina, baseia-se no princípio de que as células vivas excluem o corante, enquanto as mortas o absorvem. Essa técnica simples, mas eficaz, fornece uma avaliação rápida com taxas de viabilidade abaixo de 58% frequentemente associadas à fertilidade comprometida (TANGA *et al*., 2021).

A integridade do acrossomo é outro parâmetro crítico avaliado durante os exames microscópicos. Ele contém enzimas necessárias para penetrar na zona pelúcida do oócito. Técnicas de coloração fluorescente, como lectinas marcadas com isotiocianato de fluoresceína (FITC), são comumente usadas para avaliar o estado do acrossomo. Espermatozoides com reação acrossomal têm maior chance de alcançar uma fertilização bem-sucedida, tornando esse parâmetro um valioso preditor do potencial de fertilidade (WYSOKIńSKA, 2022).

Outrossim, alguns outros parâmetros são avaliados além da análise convencional. As mitocôndrias desempenham um papel fundamental na motilidade espermática e na produção de energia, tornando sua funcionalidade um determinante crítico da fertilidade. O potencial de membrana mitocondrial (MMP) é avaliado usando corantes fluorescentes como o JC-1, que diferenciam entre mitocôndrias ativas e inativas. Touros com alta atividade mitocondrial apresentam taxas de concepção significativamente mais altas em comparação com aqueles com função mitocondrial comprometida. Esse parâmetro é particularmente útil no diagnóstico de infertilidade idiopática, onde a análise convencional do sêmen não consegue identificar anormalidades (TANGA *et al*., 2021; ABAH *et al*., 2025).

A ultrassonografia é uma ferramenta não invasiva muito utilizada para avaliar o parênquima testicular e visualizar lesões não detectadas na palpação. No macho oferece uma maneira eficiente de detectar uma variedade de anomalias, como granuloma espermático, epididimite, criptorquidia, varicocele, lesões císticas no epidídimo, espessamento da túnica vaginal e tumores testiculares. Com o ultrassom modo-B, lesões testiculares, fibroses ou zonas hipoecoicas (indicando degeneração) podem ser detectadas (VELASCO e RUIZ, 2020).

A ultrassonografia Doppler expandiu a capacidade diagnóstica da imagem B-mode tradicional, permitindo a avaliação do fluxo sanguíneo e da perfusão em órgãos reprodutivos, o que é essencial para uma espermatogênese normal. Este método tem sido útil quando patologias sutis são perdidas no exame físico (VELASCO e RUIZ, 2020). Esse avanço tem sido benéfico na avaliação da função luteal, na detecção precoce da gravidez e na avaliação da saúde reprodutiva em machos e fêmeas (FONTES e OOSTHUIZEN, 2022). A imagem Doppler da artéria testicular foi associada à qualidade seminal e fertilidade em machos, oferecendo uma abordagem inovadora para a avaliação da saúde reprodutiva (VELASCO e RUIZ, 2020).

Esse avanço tem sido particularmente benéfico na avaliação da função luteal, na detecção precoce da gravidez e na avaliação da saúde reprodutiva em machos e fêmeas (FONTES e OOSTHUIZEN, 2022). Por exemplo, a imagem Doppler da artéria testicular foi associada à qualidade seminal e fertilidade em machos, oferecendo uma abordagem inovadora para a avaliação da saúde reprodutiva (VELASCO e RUIZ, 2020).

Essa técnica emergiu como uma ferramenta diagnóstica fundamental na medicina veterinária, particularmente para avaliar a saúde reprodutiva e diagnosticar infertilidade em animais. Essa modalidade de imagem não invasiva fornece *insights* detalhados, em tempo real, sobre as condições fisiológicas e patológicas do sistema reprodutivo, tornando-se um recurso inestimável (KÄHN, 1992; VELASCO e RUIZ, 2020).

Em pequenos ruminantes, ela é um método prático e confiável para diagnosticar distúrbios reprodutivos, como: hidrometra, hiperplasia endometrial cística e microlitíase testicular. A capacidade de visualizar estruturas reprodutivas de forma transcutânea ou transretal também facilitou o diagnóstico de gestação, viabilidade fetal e patologias ovarianas, aprimorando ainda mais seu papel na gestão reprodutiva (BALARO *et al*., 2022).

A ultrassonografia estabeleceu-se como ferramenta indispensável no diagnóstico de infertilidade em animais devido à sua natureza não invasiva, capacidades de imagem em tempo real e versatilidade na avaliação de estruturas reprodutivas. Essa tecnologia é amplamente utilizada para avaliar a função ovariana, monitorar a saúde uterina e diagnosticar patologias reprodutivas, como endometrite, cistos ovarianos e anomalias testiculares (KÄHN, 1992).

Avaliar a importância e as aplicações do perfil hormonal na avaliação da saúde reprodutiva em animais é fundamental, especialmente com o uso de técnicas avançadas de monitoramento, pois ele permite uma compreensão mais profunda dos ciclos reprodutivos e das condições que podem afetar a fertilidade (ESTEVES *et al*., 2011). O acompanhamento de progesterona e estrogênio, permite identificar padrões e anomalias nos ciclos reprodutivos. Isso é importante para a gestão da reprodução em espécies, como bovinos e suínos, onde a eficiência reprodutiva influencia na produtividade do animal (CROWE *et al.*, 2018).

Uma área emergente no monitoramento hormonal é o uso de biomarcadores, como o hormônio Anti-Mülleriano (AMH). O AMH é um indicador da função ovariana e pode ajudar a prever os resultados de fertilidade em animais. Estudos têm demonstrado que os níveis de AMH estão relacionados com a reserva ovariana e podem ser usados para avaliar a saúde reprodutiva em fêmeas de diversas espécies. Essa informação é valiosa para a reprodução e para a seleção de animais com maior potencial reprodutivo (KOCA *et al*., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Infertilidade, subfertilidade e esterilidade são termos importantes na medicina veterinária, pois se referem a diferentes problemas que podem afetar a reprodução dos animais. Mesmo que muitas vezes sejam usados como sinônimos, cada um possui um significado específico e compreender essas diferenças é essencial para um diagnóstico e tratamento corretos. Baseado no que foi exposto, é possível observar que essas condições podem ter diversas causas, com disfunções que afetam tanto fêmeas quanto machos, podendo comprometer a fertilidade de forma temporária ou definitiva.

A identificação correta de cada caso depende de uma boa anamnese, exames clínicos, físicos e complementares, para se estabelecer o melhor caminho para recuperação da fertilidade do animal e prevenção de maiores prejuízos à produção, permitindo melhorar a eficiência reprodutiva, garantir o bem-estar dos animais e reduzir perdas econômicas nas criações.

REFERÊNCIAS

ABAH, K.O.; LIGOCKA-KOWALCZYK, Z.; ITODO, J.I.; AMEH, G.; PARTYKA, A.; NIZANSKI, W. Association between sperm DNA fragmentation and fertility parameters in farm animals: a systematic review and meta-analysis. **BMC Veterinary Research**, v.21, n.1, p.1-15, 2025.

ACIÉN, P.; ACIÉN, M. Disorders of Sex Development: classification, review, and impact on fertility. **Journal of Clinical Medicine**, v.9, n.11, p.3555-3588, 2020.

ALVAREZ, R.H.; NICIURA, S.M.; SANTOS, R.M.; FRANCESCHINI, P.H. Glossário dos termos de fisiologia, patologia e desempenho da reprodução nos bovinos / Glossary of bovine physiology, pathology and reproductive performance terms. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v.9, n.1, p.1-12, 2011.

ALVES, N.G.; PEREIRA, M.N.; COELHO, R.M. Nutrição e reprodução em vacas leiteiras. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.1, n.6, p.118-124, 2009.

AMANN, R.P.; WABERSKI, D. Computer-assisted sperm analysis (CASA): capabilities and potential developments. **Theriogenology**, v.81, n.1, p.5-17, 2014.

BACH, A. Effects of nutrition and genetics on fertility in dairy cows. **Reproduction, Fertility and Development**, v.31, n.1, p.40-54, 2019.

BALARO, M.F.A.; COSENTINO, I.O.; RIBEIRO, A.C.S.; BRANDÃO, F.Z. Ultrasound Diagnosis in Small Ruminants: occurrence and description of genital pathologies. **Veterinary Sciences**, v.9, n.11, p.599-612, 2022.

BALOGH, O.; SOMOSKŐI, B.; KOLLÁR, E.; KOWALEWSKI, M. P.; GRAM, A.; REICHLER, I. M.; KLEIN, R.; KAWATE, N.; MESTER, L.; WALTER, B.; MÜLLER, L. Anti-Müllerian hormone, testosterone, and insulin-like peptide 3 as biomarkers of Sertoli and Leydig cell function during deslorelin-induced testicular downregulation in the dog. **Theriogenology**, v.175, n.17, p.100–110, 2021.

BARBOSA, R.T.; MACHADO, R.; BERGAMASCHI, M.A.C.M. A importância do exame andrológico em bovinos. São Carlos, SP: **Embrapa Pecuária Sudeste**, 2005. 13p. (Circular Técnica, n.41)

BARROS, R.R.O. **Eficiência Reprodutiva e Produção de Leite em Bovinos da Raça Sindi**, 2014. 48p. (Dissertação de Mestrado em Zootecnia). Curso de Zootecnia, Instituto de Zootecnia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2014.

BARTH, A.D. Review: the use of bull breeding soundness evaluation to identify subfertile and infertile bulls. **Animal**, v.12, n.1, p.158-164, 2018.

BERGSTEIN, T.G.; WEISS, R.R.; BICUDO, S.D. Técnicas de análise de sêmen. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.38, n.4, p.189–194, 2014.

BERNARDY, M.; MIGUEL, A.K.A.; OLIVEIRA, J.P.A.; SENEDA, M.M.; MORO, F. Exame andrológico em touros: aplicações práticas. **Revista Brasileira de Buiatria**, v.1, n.3, p.60-81, 2022.

BORŞ, S. I.; BORŞ, A. Ovarian cysts, an anovulatory condition in dairy cattle. **The Journal of Veterinary Medical Science,** v.82, n.10, p.1515–1522, 2020.

BYRNE, N.M.; SAINSBURY, A.; KING, N.A.; HILLS, A.P.; WOOD, R.E. Intermittent energy restriction improves weight loss efficiency in obese men: the MATADOR study. **International Journal of Obesity**, v.42, p.129-138, 2018.

CABRAL, Z.A.F.; RAMOS, L.O.; FONSECA, A.M.; MEDEIROS, S.F. Função lútea em adolescentes normais com ciclos menstruais regulares. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia,** v.27, n.9, p.509–514, 2005.

CHAO, H.H.; ZHANG, Y.; DONG, P.Y.; GURUNATHAN, S.; ZHANG, X.F. Comprehensive review on the positive and negative effects of various important regulators on male spermatogenesis and fertility. Frontiers in Nutrition, v.9, n.4, p.1-15, 2023.

COSTA, A.S.; SILVA, M.E.M.; SANTOS, T.R.; BISINOTO, M.B.; TSURUTA, S.A.; BORGES, S.B.A.; BARBOSA, S.P.F.; ALVES, A.E.; MUNDIM, A.V.; HEADLEY, S.A. A retrospective study of reproductive disorders in female dogs from the city of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.40, n.5, p.2299-2308, 2019.

COSTA MELLO, R.R.C.; FERREIRA, J.E.; MELLO, M.R.B.; PALHANO, H.B. Influência do manejo na fisiolofia reprodutiva do macho bovino. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, v.19, n.1, p.57-63, 2016

COZER, L.F.; RISQUES, P.; SILVA, J.C.; TOMA, C.D.M.; COLVARA, I.G.; CARVALHO, A.M.; FERRANTE, M.; TOMA, H.S. Energia e proteína na reprodução de fêmeas bovinas. **Pubvet**, v.14, n.12, p.1-9, 2020.

CROWE, M.A.; HOSTENS, M.; OPSOMER, G. Reproductive management in dairy cows - the future. **Irish Veterinary Journal**, v.71, n.1, p.1-13, 2018.

CUNHA, M.G.M.C.M.; PIPPI, N.L.; GOMES, K.; BECKMANN, D.V. Hipertireoidismo felino. **Ciência Rural,** v.38, n.5, p.1486–1494, 2008.

DALMAZZO, A.; FERRARI, S. Exame do sistema genital dos animais. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v.2, n.3, p.202-210, 2019.

DAVIS, B.W.; SEABURY, C.M.; BRASHEAR, W.A.; LI, G.; ROELKE-PARKER, M.; MURPHY, W.J. Mechanisms Underlying Mammalian Hybrid Sterility in Two Feline Interspecies Models. **Molecular Biology and Evolution**, v.32, n.10, p.2534-2546, 2015.

DIAS, J.C.O.; VELOSO, C.M. A sazonalidade na reprodução dos mamíferos: uma revisão. **Research, Society and Development**, v.9, n.10, p.1-38, 2020

ESTEVES, S.C.; MIYAOKA, R.; AGARWAL, A. An update on the clinical assessment of the infertile male. **Clinics**, v.66, n.4, p.691-700, 2011.

FONTBONNE, A.; PROCHOWSKA, S.; NIEWIADOMSKA, Z. Infertility in purebred cats – A review of the potential causes. **Theriogenology**, v.158, n.5, p.339-345, 2020.

FONTES, P.L.P.; OOSTHUIZEN, N. Applied Use of Doppler Ultrasonography in Bovine Reproduction. **Frontiers in Animal Science**, v.3, n.10, p.1-12, 2022.

FREITAS, S.H.; DÓRIA, R.G.S.; LASKOSKI, L.M.; GOMES, A.H.B.; MENDONÇA, F.S.; PIRES, M.A.M.; CAMARGO, L.M. Aderência intra-abdominal após ovariosalpingohisterectomia em cadela: relato de caso. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v.34, n.3, p.213–222, 2012.

GALVANI, F. Infertilidade coeundi no touro: qual o limite técnico? **Revista Brasileira de Reprodução Animal,** v.48, n.1, p.114–126, 2024.

GNOTH, C.; GODEHARDT, E.; FRANK-HERRMANN, P.; FRIOL, K.; TIGGES, Jürgen; FREUNDL, G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. **Human Reproduction**, v.20, n.5, p.1144-1147, 2005.

GONÇALVES, B.S.; LOPES, G.A.M.; CORREIA, T.S.; GERARDI, B. FREEMARTINISMO EM BOVINOS. **Revista FT**, v.8, n.139, p.48-49, 2024.

GRIMES, D.A.; LOPEZ, L.M. "Oligozoospermia," "azoospermia," and other semen-analysis terminology: the need for better science. **Fertility and Sterility**, v.88, n.6, p.1491-1494, 2007.

GUPTA, V.K; MOHANTY, T.K; BHAKAT, M; DEWRY, R.K; KATIYAR, R; NAIN, D; SHAH, N; SETHI, M; RAUTELA, R; SINGH, M. Bovine reproductive immunoinfertility: Pathogenesis and immunotherapy. **Frontiers In Veterinary Science**, v.10, n.2, p.1-11, 2023.

HESS, R.A.; PARK, C.; SOTO, S.; REINACHER, L.; OH, J.; BUNNELL, M.; KO, C.J. Male animal sterilization: history, current practices, and potential methods for replacing castration. **Frontiers In Veterinary Science**, v.11, n.4, p.1-38, 2024.

IANNUZZI, A.; PARMA, P.; IANNUZZI, L. Chromosome Abnormalities and Fertility in Domestic Bovids: a review. **Animals**, v.11, n.3, p.802-829, 2021.

IGNÁCIO, F.S.; MEIRA, C. Subfertilidade em éguas: como diagnosticar a causa? **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.45, n.4, p.533-541, 2021.

JUNQUEIRA, J.R.C.; ALFIERI, A.A. Falhas da reprodução na pecuária bovina de corte com ênfase para causas infecciosas. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.27, n.2, p.289–298 2006.

JÚNIOR, C.A.; XAVIER, M.N.; COSTA, L.F.; SILVEIRA, S.S.; SANT'ANNA, F.M.; BORGES, A.M.; GOUVEIA, A.M.G.; SANTOS, R.L. Agentes infecciosos que podem promover infertilidade em machos da espécie ovina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.34, n.3, p.160–167, 2010.

KÄHN, W. Ultrasonography as a diagnostic tool in female animal reproduction. **Animal Reproduction Science**, v.28, n.4, p.1-10, 1992.

KANG, H.; ZSOLDOS, R.R.; SOLE-GUITART, A.; NARAYAN, E.; CAWDELL-SMITH, A.J.; GAUGHAN, J.B. Heat stress in horses: a literature review. **International Journal of Biometeorology**, v.67, n.6, p.957-973, 2023

KENNY, D.A.; BYRNE, C.J. Review: the effect of nutrition on timing of pubertal onset and subsequent fertility in the bull. **Animal**, v.12, n.4, p.36-44, 2018

KILGENSTEIN, H.J.; SCHÖNIGER, S.; SCHOON, D.; SCHOON, H. Microscopic examination of endometrial biopsies of retired sports mares: an explanation for the clinically observed subfertility? **Research in Veterinary Science**, v.99, n.5, p.171-179, 2015.

KIM, S.W.; KI, M.S.; KIM, C.; HWANG, I.; JEON, I. A Simple Confocal Microscopy-based Method for Assessing Sperm Movement. **Development & Reproduction**, v.21, n.3, p.229-235, 2017.

KLEIN, C.E. The hypothalamic-pituitary-gonadal axis. In: **HOLLAND-FREI CANCER MEDICINE.** 6. ed., Hamilton (ON): BC Decker, 2003. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13386/. Acessado em: 1 jun. 2025.

KOCA, D.; NAK, Y.; SENDAG, S.; NAK, D.; TURGUT, A.O.; AVCĐLAR, T.; EKICI, Z.M.; CETIN, N.; BAGCI, K.; AKTAR, A. Anti-Müllerian hormone: a novel biomarker for detecting bovine freemartinism. **Reproduction in Domestic Animals**, v.59, n.2, p.1-7, 2024.

KÖHNE, M.; KUHLMANN, M.; TÖNIßEN, A.; MARTINSSON, G.; SIEME, H. Diagnostic and Treatment Practices of Equine Endometritis - A Questionnaire. **Frontiers In Veterinary Science**, v.7, n.2, p.1-10, 2020.

KOZDROWSKI, R.; SIKORA, M.; BUCZKOWSKA, J.; NOWAK, M.; RAś, A.; DZIęCIOł, M. Effects of cycle stage and sampling procedure on interpretation of endometrial cytology in mares. **Animal Reproduction Science**, v.154, n.21, p.56-62, 2015.

KOZIOL, J.H. The Reproductive Exam in the Cow, Ewe, Doe, and Female South American Camelid. **Performing the Large Animal Physical Examination**, v.6, n.3, p.518-528, 2025.

KUTTY, C.I. Gynecological examination and pregnancy diagnosis in small ruminants using bimanual palpation technique: a review. **Theriogenology**, v.51, n.8, p.1555-1564, 1999.

LANNA, L.L.; MASCARENHAS, R.M.; MARQUES JÚNIOR, A.P. Abordagem clínica da infertilidade na cadela e patologias associadas: revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.36, n.2, p.113–121, 2012.

LEBLANC, M.; CAUSEY, R. Clinical and Subclinical Endometritis in the Mare: both threats to fertility. **Reproduction in Domestic Animals**, v.44, n.3, p.10-22, 2009.

LIMA, E.B.; CARVALHO, J.S.; MADUREIRA, K.M.; PEIXOTO, T.C.; FARIAS, S.S.; MACÊDO, A.G.C.; CARVALHO, V.S. Varicocele bilateral em ovino: relato de caso. **Scientia Plena**, v.11, n.4, p.1-4, 2015.

LOPES, M.D. Disfunções endócrinas mais comuns e que podem afetar a atividade reprodutiva de cães. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.46, n.2, p.154-160, 2022.

MAIA, H.G.O.; OLIVEIRA, N.J.F.; CROCOMO, L.F. Fisiologia e fatores interferentes na reprodução de éguas. **Ciência Animal (UECE)**, v.24, n.4, p.112-123, 2019.

MAIA, M.C.S.; APPROBATO, M.S.; FLORENCIO, R.D.S.; SILVA, T.M.D.; APPROBATO, F.C. Obstrução tubária em mulheres com imunofluorescência indireta positiva para clamídia. **Reprodução & Climatério**, v.4, n.2, p.52–56, 2011.

MARIANO, R.S.G.; TONETTO, H.C.; FRARI, M.G.; SAES, L.M.; TOZZETTI, D.S.; TEIXEIRA, P.P.M.; VICENTE, W.R.R. Andrologic exam in cattle – literature review. **Nucleus Animalium**, v.7, n.1, p.131-135, 2015.

MARIOTTI, S.; BECK-PECCOZ, P. Physiology of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. In: FEINGOLD, K. R.; ANAWALT, B.; BOYCE, A. (Ed.). **Endotext.** South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278958/. Acessado em: 1 jun. 2025.

MEKURIAW, Y. Negative energy balance and its implication on productive and reproductive performance of early lactating dairy cows: review paper. **Journal Of Applied Animal Research**, v.51, n.1, p.220-228, 2023.

MELLO, R.R.C. Perdas reprodutivas em fêmeas bovinas. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v.10, n.4, p.7-23, 2014.

MELTZ, R.W. Sterility in Farm Animals. **Bios**, v.13, n.1, p.33–38, 1942. Disponível em: https://www.jstor.org/stable/4604624. Acessado em: 1 jun. 2025.

MONTEIRO, G.A. Ultrassonografia aplicada ao exame andrológico em garanhões. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.41, n.1, p.157-168, 2017.

MOURA, M.S.; CARDOSO, M.R.P.; ARAÚJO, C.E.; IGLESIAS, L.P.; OLIVEIRA, M.V.; ANDRADE, G.M.; ALMEIDA, L.P. Manejo reprodutivo de bovinos na propriedade rural. **PUBVET**, v.5, n.9, p1-16, 2011.

NIAYALE, R.; CUI, Y.; ADZITEY, F. Male hybrid sterility in the cattle-yak and other bovines: a review. **Biology of Reproduction**, v.104, n.3, p.495-507, 2020.

NOAKES, D.E.; PARKINSON, T.J.; ENGLAND, G.C.W.; ARTHUR, G.H. **Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics.** 8. ed., W.B. Saunder, n.4, v.8, p.1-884, 2001.

PANZANI, D.; VANNOZZI, I.; MARMORINI, P.; ROTA, A.; CAMILLO, F. Factors Affecting Recipients' Pregnancy, Pregnancy Loss, and Foaling Rates in a Commercial Equine Embryo Transfer Program. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.37, n.6, p.17-23, 2016.

PARA, I.A.; DAR, P.A.; MALLA, B.A.; PUNETHA, M.; RAUTELA, A.; MAQBOOL, I.; MOHD, A.; SHAH, M.A.; WAR, Z.A.; ISHAAQ, R. Impact of heat stress on the reproduction of farm animals and strategies to ameliorate it. **Biological Rhythm Research**, v.51, n.4, p.616-632, 2018.

ROCHE, J.R.; BURKE, C.R.; CROOKENDEN, M.A.; HEISER, A.; LOOR, J.L.; MEIER, S.; MITCHELL, M.D.; PHYN, C.V.C.; TURNER, S.A. Fertility and the transition dairy cow. **Reproduction, Fertility and Development**, v.30, n.1, p.85-100, 2017.

ROSSI, R.; SILVA FILHO, J.M.; PALHARES, M.S.; MARTINS, R.A.; ANJOS, F.R.; SILVA, M.M. Efeito da idade sobre a fertilidade e perdas embrionárias de éguas inseminadas com sêmen asinino diluído e resfriado a 5 ºC por 12 horas de armazenamento. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.66, n.5, p.1442-1448, 2014.

ROVANI, M.T.; MORAES, F.P.; DALTO, A.G.C.; TORRES, F.D.; GASPERIN, B.G. Doenças infecciosas afetando a reprodução de bovinos. **Revista Brasileira de Buiatria - Rbb**, v.2, n.1, p.1-23, 2022.

SALVADOR, D.F.; SALVADOR, S.C. Hipoplasia testicular em bovinos: causas e consequências. **Ciência Animal (UECE),** v.31, n.1, p.67–79, 2021.

SANTI, D.; CRÉPIEUX, P.; REITER, E.; SPAGGIARI, G.; BRIGANTE, G.; CASARINI, L.; ROCHIRA, V.; SIMONI, M. Follicle-stimulating hormone (FSH) action on spermatogenesis: a focus on physiological and therapeutic roles. **Journal of Clinical Medicine**, v.9, n.4, p.1014, 2020.

SARTORI, R.; GUARDIEIRO, M.M. Fatores nutricionais associados à reprodução da fêmea bovina. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, n.2, p.422-432, 2010.

SILVA, E.I.C. Fisiologia do ciclo estral dos animais domésticos. In: Instituto Agronômico de Pernambuco (Ed.). **Fisiologia da Reprodução dos Animais Domésticos: Princípios e Práticas**. Recife: Instituto Agronômico de Pernambuco (IPA), 2021.

SILVA, V.L.; PAULA, F.H.; CAMARGOS, A.S.; RIBEIRO, J.C.; CEZÁRIO, A.S.; SANTOS, W.B.R. Falhas reprodutivas em vacas leiteiras. **Colloquium Agrariae**, v.13, n.2, p.199-212, 2017. http://dx.doi.org/10.5747/ca.2017.v13.nesp2.000227.

SILVA, A.K.M.; OLIVEIRA, N.D.; FERNANDES, F.C.F.; DIAS, J.C.O. Piometra em fêmeas domésticas: uma revisão. **Veterinária e Zootecnia**, v.29, n.4, p.1–10, 2022.

SILVA, W.C.; SILVA, J.A.R.; CAMARGO-JÚNIOR, R.N.C.; SILVA, E.D.R.; SANTOS, M.R.S.; VIANA, R.B.; SILVA, A.G.M.; SILVA, C.M.G.; LOURENÇO-JÚNIOR, J.B. Animal welfare and effects of per-female stress on male and cattle reproduction - A review. **Frontiers**, v.10, p.1-18, 2023.

SINGH, A.K.; SHARMA, S.; PATWAL, P.; PATHAK, D. Managemental and environmental causes of infertility. **Acta Scientific Veterinary Sciences**, v.4, n.6, p.130-134, 2022.

TANGA, B.M.; QAMAR, A.Y.; RAZA, S.; BANG, S.; FANG, X.; YOON, K.; CHO, J. Semen evaluation: methodological advancements in sperm quality-specific fertility assessment – a review. **Animal Bioscience**, v.34, n.8, p.1253-1270, 2021.

TRAUTWEIN, L.G.C; MARTINS, M.I.M. Aspectos clínicos relacionados à fertilidade de cães e gatos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.48, n.1, p.101-108, 2024.

TURNER, R.M. Declining testicular function in the aging stallion: management options and future therapies. **Animal Reproduction Science**, v.207, n.32, p.171-179, 2019.

VASCONCELOS, B.B.; RODRIGUES, H.C.C.; CARNEIRO, A.J.A.A.; LINHARES, J.B.; BATISTA, K.S.; TONIOLLI, R. Aspectos fisiológicos e fatores extrínsecos/intrínsecos que interferem na espermatogênese. **Ciência Animal**, v.34, n.3, p.55-74, 2024.

VELASCO, A.; RUIZ, S. New approaches to assess fertility in domestic animals: relationship between arterial blood flow to the testicles and seminal quality. **Animals**, v.11, n.12, p.12-25, 2020.

WANG, J.M.; LI, Z.F.; YANG, W.X.; TAN, F.Q. Follicle-stimulating hormone signaling in Sertoli cells: a licence to the early stages of spermatogenesis. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.20, n.1, p.1-18, 2022. https://doi.org/10.1186/s12958-022-00971-w.

WYSOKIńSKA, A. Animal reproduction: semen quality assessment. **Animals**, v.12, n.21, p.2905-2908, 2022.

XAVIER, G.S; SANTANA, R.I.P; LIMA SOBRINHO, A.P; SAMPAIO, D.W.M; MARCULINO, J; AGUIAR, D.F.A; SILVA, T.L.A; FÉLIX, P.V; SILVA, F.S; ARAÚJO, E.R.M.C. A importância de índices zootécnicos associados à reprodução de bovinos de leite e de corte. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v.6, n.10, p.3162-3186, 2024.

YOO, H.S. Infectious Causes of Reproductive Disorders in Cattle. **Journal of Reproduction and Development**, v.56, n.2, p.53-60, 2010.

FISIOPATOLOGIA DO ESTRESSE EM ANIMAIS DOMÉSTICOS

Fernanda Laura Gil MARQUES; Andressa Alves DE SOUSA; Sara Luiza Rodrigues DE SOUZA; Rebeca De Freitas OLIVEIRA; João Victor Oliveira LIMA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

O organismo vivo dispõe de mecanismos fisiológicos essenciais para a manutenção de um ambiente interno estável e equilibrado, mesmo diante das variações do meio externo. Esse processo é fundamental para a sua sobrevivência e é denominado homeostase (DUKES, 1996). No início das civilizações, a proximidade entre os animais e os seres humanos levou os imperadores a praticarem o confinamento desses animais (WHEATHER *et al.*, 1993). Eles eram mantidos em ambientes inadequados, pequenos e sujos, o que provocava um desequilíbrio nas funções fisiológicas, além de causar desconforto e estresse (SAAD *et al.,* 2011).

Com o desenvolvimento da sociedade e a observação dos impactos do estresse no desempenho produtivo dos animais, bem como nas suas alterações psíquicas, comportamentais, reprodutivas e no surgimento de doenças, o homem passou a se interessar mais pelo bem-estar animal, buscando oferecer um ambiente mais semelhante ao seu habitat natural (MOBERG, 1996).

O estresse pode ser caracterizado como a ruptura da homeostase ou a pressão exercida sobre esse fenômeno, excedendo a capacidade adaptativa do animal (MOBERG, 1987). Diante disso, o organismo desencadeia uma série de reações biológicas, liberando neurotransmissores, opióides endógenos e glicocorticóides na corrente sanguínea, com o objetivo de se proteger. Essas reações são denominadas resposta ao estresse (ACCO *et al.,* 1999; ZUARDI, 2015). Vale destacar que os animais apresentam diferentes formas de combater ou minimizar essa alteração em seu organismo (SANTOS, 2005).

15.01. O estresse

O estresse é a soma das reações biológicas a estímulos adversos que vão perturbar a homeostase. Existem diversas situações que podem levar o animal ao estresse como visitas, banho, ir ao veterinário e como consequência, podem gerar várias manifestações como medo, agressividade, ansiedade, irritabilidade e outros desvios de comportamento inclusive que podem levar à morte em casos extremos (CARRAMENHA e CARREGARO, 2012).

Na medicina veterinária, o conceito de estresse transcende a mera observação de um único parâmetro ou de um conjunto isolado de reações fisiológicas. Ele se manifesta como uma categorização multifacetada de um fenômeno complexo. Consequentemente, não deve ser interpretado como uma definição explicativa em si, nem como uma variável hipotética que encapsula a influência combinada de diversas condições adversas (FRASER *et al*., 1975).

Qualquer forma de agressão ao organismo, seja ela acidental ou decorrente de intervenção cirúrgica, desencadeia uma série de modificações metabólicas, hormonais e hemodinâmicas que são passíveis de serem reproduzidas. Essas respostas são caracterizadas por desequilíbrios na homeostase proteica, um estado de hipermetabolismo, alterações no metabolismo de carboidratos, retenção de líquidos e sódio, e um aumento na quebra de gorduras (WEISSMAN, 1990).

No que tange aos carboidratos, as modificações incluem a estimulação da gliconeogênese e uma redução na absorção de glicose, resultante da inibição da insulina, culminando em hiperglicemia. A principal fonte energética do organismo, os lipídios, sofre uma

diminuição na sua síntese (lipogênese) e um incremento na sua degradação. A inclinação catabólica se manifesta nas proteínas, levando a um balanço nitrogenado negativo. A intensidade dessas alterações guarda proporção direta com a severidade da agressão (WEISSMAN, 1990).

Quando um animal é exposto a uma situação estressante, ele mobiliza três mecanismos biológicos primários de resposta: o comportamento, o sistema nervoso autônomo e o sistema neuroendócrino (MOBERG, 1987). A perspectiva psicobiológica do estresse postula o envolvimento do sistema límbico, uma área do córtex cerebral intrinsecamente ligada a modificações fisiológicas, psicológicas e comportamentais. O sistema límbico está associado a estados de prazer e dor, recompensa e punição, satisfação e aversão. A interação desses elementos regula comportamentos essenciais como defesa, busca por alimento, reprodução e outras reações cruciais para a perpetuação da espécie (BECKER, 1987).

No contexto da produção animal, o estresse é um fenômeno multifacetado que se manifesta em diversas tipologias, sendo dividido em diferentes modalidades, incluindo o estresse diário, que abrange fatores como transporte, alterações ambientais, mudança de manejador, isolamento social e deficiências nutricionais. Existe o estresse emocional, associado a modificações no manejo e alojamento, bem como à alteração de coabitantes de particular relevância para ovinos. O estresse físico é aquele induzido por carências nutricionais, que provocam disfunções metabólicas internas, ou por elementos externos como manejo inadequado, transporte e flutuações térmicas ambientais. Tais classificações evidenciam a complexidade etiológica do estresse e sua manifestação multifatorial no ambiente de produção animal (ELOY, 2007).

15.02. Comportamento animal frente ao estresse

Os agentes estressores comportamentais estão relacionados com a falta de contato social, de alimentos, de estímulos naturais, modificações nos ritmos biológicos e erros de manejo em geral (BONDAN e ORSINI, 2006). Foram descritas alterações comportamentais em cães que foram submetidos ao transporte aéreo, que está relacionado ao medo e estresse causados por essa prática (CARRAMENHA e CARREGARO, 2012).

O estresse em animais que estão em cativeiro pode gerar alterações comportamentais devido a disputas territoriais ou hierárquicas, superpopulação, condições não familiares de ambiente, mudanças no ritmo biológico, falta de contato social, privacidade de alimentos e de estímulos naturais e problemas induzidos pelo próprio homem, como o alojamento próximo de espécies antagônicas (um predador próximo a uma presa) (MENDOZA, 1991).

Animais que não se adaptam ao ambiente podem apresentar desvios de comportamento, como estereotipia, comportamento autodestrutivo e atípico, agressividade dirigida a outros animais, falhas em funções comportamentais e reatividade anormal (COSTA e PINTO, 2003). A estereotipia será caracterizada pela repetição de movimentos sem nenhum objetivo, como andar de um lado para o outro, que pode acarretar em um gasto muito grande de tempo e energia (BONDAN e ORSINI, 2006). A agressividade dirigida a outros animais pode ser caracterizada por canibalismo, infanticídeo e feticídio, que vão ocorrer principalmente em situações de estresse social (PLUHACEK e BARTOS, 2000).

O comportamento autodestrutivo está relacionado ao próprio corpo do animal, como: auto-mutilação, arrancar penas ou pelos, ingestão de fezes, mordedura e lambedura; falhas em funções comportamentais estão relacionadas à inadequação do comportamento sexual (cio silencioso) e comportamento maternal (rejeição ou canibalismo dos neonatos); a reatividade anormal é caracterizada por apatia, inatividade prolongada, hiperatividade e histeria; o comportamento atípico é vinculado a construção de ninhos com materiais impróprios, atividade sexual dirigida a estímulos inadequados e outros (COSTA e PINTO, 2003).

A dor é uma prova emocional em resposta a um estímulo nocivo, como os animais não a expressam verbalmente, seu diagnóstico se torna mais difícil e a observação das alterações comportamentais e fisiológicas são importantes porque auxiliam na sua classificação e no seu possível diagnóstico (ETTINGER e FELDMAN, 1997). A dor pode ser demonstrada a partir de alterações comportamentais, que irão variar de acordo com diversos fatores, como espécie, sexo, peso, condicionamento prévio, saúde do animal e outros (ALMEIDA *et al*., 2006).

Avaliar o comportamento animal é muito importante para o diagnóstico da dor. Ele pode se apresentar deprimido, indiferente ou agressivo e em bovinos com alterações na postura corporal, que relutam em deitar para proteger a área dolorida (FANTONI e MASTROCINQUE, 2002). Em situações de estresse, alguns gatos demonstram comportamento de luta, como morder, arranhar e vocalizar, outros fogem e se escondem (ELLIS, 2018). Gatos ansiosos ou com medo podem ter o hábito de se lamber excessivamente, arrancar o pêlo, ter comportamento agressivo e miados prolongados (CARNEY *et al.*, 2012).

Quando o animal passa por uma situação de dor, na maioria das vezes o comportamento se altera, mas pode não ser suficiente para aliviar esse estresse, ocasionando na ativação neuroendócrina e aumento de ações do sistema nervoso autônomo, que leva a alterações fisiológicas e químicas. Portanto, as respostas do sistema nervoso autônomo como taquicardia, taquipnéia, aumento da pressão arterial, sudorese e outros, geralmente estão associados a mudanças de comportamento animal (MALM *et al.,* 2005).

15.03. Eixo hipotálamo-hipófise-gônadas

Embora os impactos prejudiciais do estresse sobre a função reprodutiva dos animais sejam amplamente reconhecidos, os processos biológicos envolvidos nesse fenômeno ainda não foram totalmente compreendidos (RAZDAN *et al*., 2001). Pesquisas indicam que o estresse crônico pode desencadear desequilíbrios hormonais capazes de comprometer significativamente a função reprodutiva dos animais. Entre as consequências observadas estão: redução na fertilidade, retardo no início da puberdade, perdas embrionárias, ocorrência de anestro e irregularidades no ciclo estral (ROCHA *et al*., 1998).

As substâncias hormonais ativadas durante situações de estresse interferem na regulação reprodutiva atuando nos três níveis do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) é inibida no hipotálamo durante situações de estresse. Esse hormônio exerce um papel essencial na ativação da glândula pituitária, estimulando a liberação dos hormônios folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH), os quais atuam diretamente nas gônadas. Como consequência, ocorrem alterações funcionais que comprometem a fertilidade (RIVIER e RIVEST, 1991).

Entre os mediadores do estresse, o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) destaca-se por sua capacidade de suprimir a liberação de GnRH, que é fundamental para a regulação da secreção das gonadotrofinas, em especial do LH, influenciando diretamente a função gonadal. Sua atividade é modulada por sinais centrais e periféricos, alguns com efeito estimulador, como a noradrenalina, e outros com ação inibitória, como a β-endorfina. Assim, os eixos hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e reprodutivo são regulados por aferências noradrenérgicas que integram sinais de estresse ao controle neuroendócrino da reprodução (RIVIER e RIVEST, 1991).

15.04. Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

O sistema nervoso exerce uma função essencial na regulação das atividades do organismo animal (CUNNINGHAM, 2011). A forma mais estável e eficaz de resposta neuroendócrina ao estresse envolve a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) (COOKE, 2012).

Determinados hormônios sintetizados pelo sistema endócrino exercem papel essencial na regulação de funções vitais relacionadas à manutenção da homeostase, atuando em estreita interação com o sistema nervoso por meio de mecanismos de retroalimentação, tanto positiva quanto negativa, como ocorre, por exemplo, com o cortisol, a adrenalina e a noradrenalina, especialmente em situações de estresse fisiológico ou emocional (BROWN e VOSLOO, 2017).

Enquanto o sistema nervoso atua rapidamente por meio de sinais elétricos, o sistema endócrino opera de forma mais lenta, liberando hormônios na circulação sanguínea que atingem órgãos e tecidos específicos. A troca de informações entre os dois sistemas se dá através de circuitos de retroalimentação, os quais ajustam a secreção hormonal de acordo com as necessidades fisiológicas do organismo. Essa integração é vital para manter o equilíbrio interno (homeostase) e garantir a adaptação a mudanças no ambiente (DANTZER, 1985).

Uma das expressões mais importantes dessa integração ocorre durante situações de estresse, quando o eixo HHA é ativado. Nessa condição, o hipotálamo secreta o hormônio liberador de corticotropina (CRH), que induz a hipófise a liberar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH, por sua vez, estimula as glândulas adrenais a produzir glicocorticóides, sendo o cortisol o principal entre eles. Este hormônio desempenha um papel fundamental na adaptação ao estresse, pois mobiliza energia, regula a resposta imune e influencia processos metabólicos diversos (DUKES, 1996).

O cortisol é um glicocorticoide que possui meia-vida de 80-120 minutos, produzido pela córtex da adrenal e atua conjuntamente com a adrenalina na resposta do organismo ao estresse, aumentando a disponibilidade de substratos oxidáveis (SAPOLSKY *et al*., 2000). Promove a gliconeogênese por meio de duas ações: aumenta a liberação de aminoácidos dos tecidos periféricos e induz a síntese de enzimas-chave para a gliconeogênese. Estimula também a lipólise, elevando a quantidade de ácidos graxos circulantes e inibe a síntese de todos os eicosanóides. O resultado é um aumento na disponibilidade de glicose para o metabolismo celular que, juntamente com esse último efeito anti-inflamatório potente, contribui para aumentar a resistência orgânica contra os efeitos negativos do meio (MARZZOCO e TORRES, 1999).

Contudo, quando a ativação do eixo HHA se torna prolongada ou recorrente, podem surgir efeitos adversos à saúde. O excesso de cortisol, por exemplo, pode comprometer o sistema imunológico, causar desequilíbrios metabólicos e afetar a função cognitiva. Alterações na regulação do eixo HHA estão associadas a várias doenças, como distúrbios autoimunes e síndromes metabólicas (SAPOLSKY *et al*., 2000; TSIGOS e CHROUSOS, 2002). Níveis persistentemente altos de cortisol tornam o organismo mais vulnerável a infecções e outras condições patológicas (BROWN e VOSLOO, 2017).

Dessa forma, a cooperação entre os sistemas nervoso e endócrino é indispensável para a regulação do organismo, especialmente em momentos que exigem respostas rápidas, como o estresse. Compreender essa interação é essencial em áreas como fisiologia animal, medicina veterinária e manejo de animais. Pesquisas contínuas sobre o funcionamento do eixo HHA e seus impactos na saúde animal são fundamentais para desenvolver estratégias que reduzam os efeitos prejudiciais do estresse, promovendo bem-estar e produtividade (MOBERG, 2000).

15.05. O sistema nervoso autônomo

O agente estressor pode atuar diretamente sobre os neuroreceptores, resultando em impulsos onde após serem processados pelo sistema nervoso central, desencadeiam a ativação do sistema nervoso autônomo simpático, que irá agir como uma segunda via neuroendócrina. Esse sistema irá estimular a medula adrenal, acarretando na liberação de uma grande quantidade de catecolaminas na corrente sanguínea, particularmente a adrenalina e noradrenalina (BONDAN e ORSINI, 2006).

As catecolaminas se ligarão aos seus receptores específicos nos órgãos-alvo, provocando uma série de reações no organismo. A ação do sistema simpático irá provocar um estado de alerta no animal, promovendo aumento da frequência e da força das contrações cardíacas, contração do baço, midríase, inibição das funções digestivas, urinárias e imunológicas e por fim o redirecionamento do fluxo sanguíneo diminuindo a irrigação em áreas periféricas e direcionando uma maior oferta sanguínea para os órgãos vitais (BONDAN e ORSINI, 2006).

Além disso, as catecolaminas são responsáveis por provocar taquipneia, o que consequentemente favorece a captação e distribuição de oxigênio. Também estimulam o fígado a liberar glicose, com o intuito de fornecer mais energia aos músculos e por sua vez promove o catabolismo proteico e lipídico, além de reduzir a atividade do sistema imunológico, suprimir processos inflamatórios e inibir a reprodução e o crescimento (MOBERG, 1996).

Em determinados casos onde se é possível a ocorrência de dano tecidual em vista do aumento da produção de cortisol, nota-se ainda um aumento dos linfócitos circulantes, como parte da preparação do organismo para uma eventual resposta imune. Sucedendo a imunossupressão, o retardo na cicatrização, predisposição a infecções, distúrbios gastrointestinais, alterações comportamentais e prejuízos reprodutivos (BONDAN e ORSINI, 2006; ANDRADE *et al.,* 2017).

De modo geral, o sistema nervoso autônomo simpático é responsável por estimular os recursos energéticos do corpo, para que assim o organismo reaja de forma eficaz às situações de estresse. O sistema nervoso parassimpático, responsável por restaurar a homeostase em condições de repouso, atua antagonicamente ao sistema simpático, promovendo a redução da frequência cardíaca, estimulação da digestão, relaxamento muscular e retorno às funções fisiológicas normais. No entanto, em animais submetidos a estresse prolongado ou crônico, pode ocorrer inibição persistente do tônus parassimpático, contribuindo para um estado de hiperatividade simpática sustentada e disfunção autonômica (SAPOLSKY, 2000).

15.06. O sistema imunológico

A relação entre o estresse e o sistema imunológico é complexa, mas pode ser compreendida pelo aumento dos níveis de cortisol quando o animal é exposto a um estímulo estressante. Esse aumento provoca a supressão do sistema imunológico, tornando o animal mais suscetível ao surgimento de doenças, considerando que esse sistema é fundamental para a defesa do organismo contra o estresse (DUNN, 1988).

Quando o animal é exposto a um agente estressor, entra em estado de alerta, redirecionando a energia das funções normais do organismo para enfrentá-lo. Esse processo gera um desequilíbrio, tornando o animal mais vulnerável à ação de patógenos. Quando grandes quantidades de cortisol são liberadas, esse hormônio desempenha funções anti-inflamatórias, sendo essencial para a compreensão de sua ação na resposta imune (MOBERG, 2000).

Segundo Guyton (1997), o cortisol possui a capacidade de estabilizar a membrana lisossômica, reduzindo a liberação de enzimas proteolíticas. Além disso, diminui a permeabilidade dos capilares, efeito diretamente relacionado à ação reduzida dos lisossomos. O cortisol também interfere na funcionalidade normal dos neutrófilos, impedindo sua atuação na área lesada e a fagocitose de células presentes. Ademais, reduz a produção de linfócitos T e contribui para a diminuição da febre, devido à menor liberação de interleucina-1 pelos leucócitos.

Dessa maneira, observa-se que níveis elevados desse hormônio suprimem a ação do tecido linfoide em todo o organismo do animal, tornando-o mais vulnerável a infecções severas e até à morte por doenças que, em condições normais, não seriam fatais. A compreensão dessa conexão é essencial para a implementação de intervenções que minimizem os agentes estressores e promovam o bem-estar animal (TIZARD, 2013).

15.07. O sistema reprodutor e o estresse

Mudanças no comportamento, mais notadamente na forma de deslocamento ou de comportamentos estereotipados, podem ser um indicativo de situação estressante. O uso de ensaios de cortisol sanguíneo, salivar, fecal e até em ovos está se tornando muito comum como medida de resposta ao estresse psicológico (BLACKSHAW, 1986).

Agentes estressores, atuando sozinhos ou em conjunto, ativando o eixo HHA, estão associados com a inibição da secreção de gonadotrofinas, principalmente LH (RIVIER e RIVEST, 1991). O desenvolvimento folicular e a ovulação são bloqueados ou retardados em ovelhas que recebem cortisol exógeno durante o final da fase luteal e início da folicular (DALEY *et al*., 1999). Macfarlane *et al*. (2000) observaram que o cortisol reduzia a fertilidade suprimindo o desenvolvimento folicular, com atraso na liberação de estradiol pré-ovulatório, com consequente interferência negativa no pico de LH.

Quando o cortisol é aumentado na fase folicular, produz um efeito supressivo maior no desenvolvimento folicular do que quando aumentado na fase luteal. O estresse, mensurado por meio da concentração de cortisol plasmático, interfere na fase folicular reduzindo a frequência dos pulsos de LH, uma evidência indireta de que o cortisol atua centralmente para diminuir a frequência secretória de GnRH. Com isso, há um atraso ou bloqueio na onda pré-ovulatória de estradiol, assim como na de FSH e no pico de LH (DEBUS *et al*., 2002; BREEN e KARSH, 2004; BREEN *et al*., 2005).

Breen e Karsch (2004) também mostraram que estresse agudo, medido pelo nível de cortisol, deprime a secreção de LH pulsátil, o que, segundo os autores, ocorre devido ao potencial do cortisol em diminuir a resposta da hipófise aos pulsos de GnRH.

Tilbrook *et al*. (1999) mostraram que o estresse diminui a amplitude do pulso de LH em ovelhas ovariectomizadas não tratadas com esteroides gonadais, enquanto o mesmo estresse reduz preferencialmente a frequência do pulso de LH quando as ovelhas são tratadas com estradiol. Isto sugere que esteroides gonadais modulam a resposta do eixo neuroendócrino reprodutivo aos efeitos do estresse. Para isso, o cortisol liga-se aos receptores de glicocorticóides tipo II que são encontrados nos gonadotrofos e nas células folículo-estreladas na hipófise (BREEN *et al*., 2004).

Estas últimas células respondem ao glicocorticoide sintetizando anexina 1, que é um agente inibitório parácrino com receptores nos gonadotrofos (CHRISTIAN *et al*., 1997). Desta forma, é possível que o efeito inibitório do cortisol na responsividade da hipófise ao GnRH seja mediado indiretamente pela anexina-1 das células folículo-estreladas. Tais achados corroboram que elevações fisiológicas de glicocorticóides, em resposta ao estresse e suprimem a função reprodutiva. Vale ressaltar que o sucesso da reprodução requer maturação folicular, biossíntese de estradiol, indução do pico de LH, ovulação e expressão do comportamento sexual, que devem ocorrer de forma coordenada e ser expressos no momento exato (CHRISTIAN *et al*., 1997).

Uma consequência do desajuste dos mecanismos endócrinos reprodutivos pode ser a subfertilidade ou mesmo a infertilidade. Há evidências de que taxas de gestação reduzidas são encontradas quando ocorre um prolongamento da fase folicular, em decorrência da baixa liberação estradiol, que teria como consequência um atraso do pico de LH, caracterizando uma fase folicular maior (MIHM *et al*., 1994). O estresse compromete também programas de inseminação artificial (IA), uma vez que produtores utilizam sinais comportamentais de estro para determinar o melhor momento da IA, o estresse diminui a onda pré ovulatória de estradiol levando a cios silenciosos e reduzindo, assim, a fertilidade pela interferência em mecanismos que controlam tanto a intensidade do comportamento de estro como a produção de ovócitos férteis (DOBSON e SMITH, 2000).

O estresse provocado pelas elevadas temperaturas ambientais também interfere na função reprodutiva do macho caprino (SILVA *et al*., 2005). A temperatura ambiente é o fator de maior importância na espermatogênese dos machos de qualquer espécie e, quando muito elevada (da ordem de 34,5 °C), é prejudicial tanto às etapas de formação dos espermatozoides como àqueles elementos já formados e em trânsito pelo epidídimo (MIES FILHO, 1987).

Em regiões áridas e semiáridas, uma particularidade dos caprinos adaptados é a bipartição do escroto. Esta característica aumenta a superfície de troca de calor com o meio, auxiliando o mecanismo termorregulatório no controle da temperatura intratesticular (SALVIANO e SOUZA, 2008). Logo, esta conformação escrotal tem grande influência sobre as características físicas e morfológicas do sêmen de caprinos. O período chuvoso determina melhor produção espermática (VIEIRA *et al.,* 2008), enquanto no período seco é recomendado usar animais que apresentem escroto com divisão externa maior que 50% do comprimento testicular (VIEIRA *et al.*, 2008).

Na espécie equina, foi verificado que garanhões com melhor performance em treinamento produzem sêmen de melhor qualidade. Supõe-se que esses machos lidam de forma mais eficiente com situações de estresse através de uma resposta vigorosa no momento da agressão, com retorno a níveis basais de cortisol logo após a agressão (BECKER *et al*., 1987). Tanto o treinamento como a estimulação por ACTH desencadeiam um aumento significativo de cortisol na corrente sanguínea. Intervenções cirúrgicas, doenças agudas e insuficiência respiratória reduzem os níveis de testosterona em 24 horas. Estudos sugerem que há uma boa correlação entre a severidade da doença e a magnitude do declínio (LINDEN *et al*., 1990).

Existem muitos mecanismos possíveis que podem explicar o rápido declínio dos níveis de esteróides sexuais circulantes causado pelo estresse. Uma possibilidade é que um aumento na testosterona livre reduza a secreção de gonadotropina, levando a uma diminuição subsequente na produção de testosterona. Outro mecanismo envolve a aceleração do metabolismo da testosterona e do estradiol, devido a alterações nas proteínas de ligação, sem um aumento compensatório na secreção hormonal (LINDEN *et al*., 1990). Adicionalmente, as gônadas podem tornar-se refratárias ao estímulo das gonadotropinas. Também é possível que a estimulação hipotalâmica para a secreção de gonadotropinas seja inadequada, ou que a hipófise (pituitária) seja incapaz de responder a esse estímulo (SANTOS, 2003).

Estresse calórico em vacas: O estresse térmico é uma das principais limitações ao desempenho produtivo e reprodutivo de vacas leiteiras em regiões tropicais e subtropicais. Ele ocorre quando a capacidade do animal de dissipar o calor corporal é excedida pelas condições ambientais, como altas temperaturas associadas à umidade relativa do ar elevada, baixa ventilação e radiação solar intensa. Nessas situações, a homeostase térmica é comprometida, afetando diretamente a saúde e a produção dos animais (BERMAN, 2011).

As respostas fisiológicas ao estresse térmico incluem aumento da frequência respiratória, sudorese excessiva, vasodilatação periférica e alterações no comportamento alimentar, como redução no consumo de matéria seca e aumento na ingestão de água. Consequentemente, esses efeitos levam à queda na produção de leite e modificações em sua composição, especialmente na redução dos teores de gordura e proteína, o que compromete a qualidade final do produto (BACCARI JÚNIOR, 2001).

Além disso, o estresse térmico acarreta aumento das necessidades energéticas de manutenção, em detrimento da energia destinada à produção, resultando em menor eficiência alimentar. A redução na ingestão de forragem e na atividade ruminal, também contribuem para a menor disponibilidade de nutrientes essenciais à lactação (PINARELLI, 2003).

A susceptibilidade ao estresse térmico varia entre as raças bovinas. Os animais da espécie *Bos indicus*, originários de regiões tropicais, possuem mecanismos fisiológicos mais eficientes de termorregulação, como pele mais pigmentada, glândulas sudoríparas mais desenvolvidas e menor taxa metabólica basal. Por outro lado, os bovinos *Bos taurus*, de origem europeia, são mais sensíveis ao calor, apresentando maior dificuldade em manter o equilíbrio térmico sob temperaturas elevadas (FAGAN *et al*., 2010a e 2010b).

Medidas de manejo ambiental são fundamentais para mitigar os efeitos do estresse térmico. A utilização de sombreamento como árvores estrategicamente distribuídas ou estruturas com sombrites, contribui significativamente para a redução da carga térmica recebida pelos animais. O sombreamento artificial pode ser mais eficiente do que o natural, especialmente quando este é escasso ou mal distribuído nas pastagens (AGUIAR e TARGA, 1999).

Estresse nos machos: A qualidade e fertilidade do sêmen em touros é um parâmetro complexo e existem diversos fatores que podem influenciá-los. Um aspecto pouco considerado e importante que influencia a qualidade dos ejaculados, é o temperamento do macho, pois animais com temperamento agressivo tendem a apresentar queda na performance reprodutiva, com prejuízos a termorregulação testicular, que reduz as taxas de fertilização em programas de monta natural (CRESPILHO *et al.*, 2024).

O estresse em machos causado por problemas térmicos, no manejo, estabelecimento de dominância e dietas desbalanceadas, também exerce impactos em outros aspectos reprodutivos, que resultam em falhas na espermatogênese, gerando queda na fertilidade. O temperamento se refere a variações individuais no comportamento devido a estímulos relacionados ao manejo e interação humana, que podem resultar em aspectos negativos, como reações defensivas. A contenção no tronco, uso de bastões de choques, gritos e outros, intensificam o medo que está relacionado a fatores ligados ao temperamento (CRESPILHO *et al.*, 2024).

Bovinos considerados reativos apresentam ativação mais intensa e prolongada do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, que resulta em maiores concentrações séricas de cortisol em comparação a animais mais calmos (COOKE, 2012), o qual, atua inibindo a liberação do Hormônio Liberador de Gonadotrofina pelo hipotálamo, com redução da produção das gonadotrofinas pela hipófise (VON BORELL *et al*., 2007). Touros mais suscetíveis ao estresse também enfrentam consequências na qualidade do sêmen, apresentam ejaculados com menor volume e concentração espermática (CHERNENKO *et al.*, 2019).

Braz *et al.* (2020), observaram que touros Nelore de maior reatividade apresentaram temperatura escrotal mais elevada em comparação a animais calmos, o que demonstra a influência direta do temperamento sobre a termorregulação testicular, que é um mecanismo fisiológico muito importante para a fertilidade de machos. As mudanças climáticas representam uma grande preocupação na pecuária, pois quando os animais são expostos a temperaturas elevadas os mecanismos fisiológicos de termorregulação se tornam ineficientes e é possível observar quadros de hipertermia testicular que eleva a incidência de defeitos espermáticos (RIZZOTO e KASTELIC, 2020).

Mesmo que os touros manejados na maioria das centrais de coleta sejam alocados em piquetes ou baias individuais para evitar confronto e disputa por espaço, a interação entre esses animais é inevitável, o que permite o estabelecimento de hierarquia e dominância. Um touro submisso em situações de estresse pode apresentar redução na libido, maior tempo de refratariedade entre coletas sucessivas e queda na qualidade espermática, expressa pela redução na motilidade e concentração do ejaculados, bem como ao aumento de defeitos espermáticos maiores (defeitos na cabeça do sêmen) e menores (defeitos na cauda e de implantação) (CRESPILHO *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão da fisiopatologia do estresse em animais domésticos é essencial, pois o comprometimento do bem-estar animal impacta negativamente a produtividade, a capacidade reprodutiva e as funções comportamentais e psíquicas, além de favorecer o surgimento de doenças que afetam diversos sistemas do organismo. Assim, a adoção de práticas de criação que respeitem o bem-estar dos animais, proporcionando um ambiente semelhante ao seu habitat natural, torna-se fundamental. A revisão bibliográfica realizada reforça essa importância, demonstrando que a redução dos agentes estressores na rotina dos animais minimiza impactos negativos e contribui para a melhoria da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

ACCO, A.; PACHALY, R.J.; BACILA, M. Síndrome do Estresse em Animais - Revisão. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**, v.2, n.1, p.71-76, 1999.

ALMEIDA, T.P.; MAIA, J.Z.; FISCHER, C.D.B.; PINTO, V.M.; PULZ, R.S.; RODRIGUES, P.R.C. Classificação dos Processos Dolorosos em Medicina Veterinária. **Veterinária em Foco**, v.3, n.2, p. 107-118, 2006.

ANDRADE, C.M. Estresse e bem-estar em animais de produção. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.24, n.2, p.90-99, 2017.

AGUIAR, A.C.R.; TARGA, L.A. Controle do ambiente térmico para bovinos leiteiros em pastagens nos trópicos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.28, n.6, p.1245–1253, 1999.

BECKER, B.A. The phenomenon of stress: concepts and mechanisms associated with stress-induced responses of the neuro-endocrine system. **Veterinary Research Communications**, v.11, n.3, p.443-456, 1987.

BACCARI JÚNIOR, F. Comportamento fisiológico de vacas leiteiras em ambiente quente. In: GONZÁLEZ, F.H.D. (Org.). **Bioquímica clínica veterinária: manual para estudantes e clínicos.** 1. ed., Porto Alegre: UFRGS, 2001. p.191–202.

BERMAN, A. Invited review: Are adaptations present to support dairy cattle productivity in warm climates? **Journal of Dairy Science** v.94, n.5, p.2147–2158, 2011.

BLACKSHAW, J.K. **Notes on some topics in applied animal behaviour**. 3. ed., Brisbane: University of Queensland, 1986. 102p.

BONDAN, E.F.; ORSINI, H. Fisiopatologia do estresse em animais selvagens em cativeiro e suas implicações no comportamento e bem-estar animal. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v.24, n.1, p.7-13, 2006.

BRAZ, K.M.G.; MONTEIRO, F.M.; FERNANDES, L.G.; RODRIGUES, N.N.; PEIXOTO, J.K.C.; GREEN, R.E.; CORTEZ, A.; CRESPILHO, A.M. Does bull temperament impact growth performance and semen quality? **Livestock Science**, v.236, n.8, p.104038, 2020.

BREEN, K.M.; KARSCH, F.J. Does cortisol inhibit pulsatile luteinizing hormone secretion at the hypothalamic or pituitary level? **Endocrinology**, v.145, n.2, p.692-698, 2004.

BREEN, K.M.; STACKPOLE, C.A.; CLARKE, I.J.; PYTIAK, A.V.; TILBROOK, A.J.; WAGENMAKER, E.R.; YOUNG, E.A.; KARSCH, F.J. Does the type II glucocorticoid receptor mediate cortisol-induced suppression in pituitary responsiveness to gonadotropin-releasing hormone? **Endocrinology**, v.145, n.6, p.2739-2746, 2004.

BREEN, K.M.; BILLINGS, H.J.; WAGENMAKER, E.R.; WESSINGER, E.W.; KARSCH, F.J. Endocrine basis for disruptive effects of cortisol on preovulatory events. **Endocrinology**, v.156, n.5, p.2107-2115, 2005.

BROWN, E.J.; VOSLOO, A. The involvement of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis in stress physiology and its significance in the assessment of animal welfare in cattle. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v.84, n.1, p.1–9, 2017.

CARNEY, H.C.; LITTLE, S.; BROWNLEE-TOMASSO, D.; HARVEY, A.M.; MATTOX, E.; ROBERTSON, S.; RUCINSKY, R.; MANLEY, D.S. Diretrizes de cuidados de enfermagem adequados para felinos da AAFP e ISFM. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, n.5, p.337-349, 2012.

CARRAMENHA, C.P.; CARREGARO, A. Stress and sudden death in veterinary medicine / Estresse e morte súbita em medicina veterinária. **Ars Veterinária**, v.28, n.2, p.1–10, 2012.

CHERNENKO, O.M.; PRISHEDKO, V.M.; MYLOSTYVYI, R.V.; SHULZHENKO, N.M.; ORISHCHUK, O.I.; TSAP, S.V.; KHMELEVA, O.V. Welfare and sperm quality with a focus on stress resistance of Bos taurus. **Ukrainian Journal of Ecology**, v.9, n.4, p.493-498, 2019.

CHRISTIAN, H.C.; TAYLOR, A.D.; FLOWER, R. J.; MORRIS, J. F.; BUCKINGHAM, J. C. Characterization and localization of lipocortin 1-binding sites on rat anterior pituitary cells by fluorescence-activated cell analysis/sorting and electron microscopy. **Endocrinology**, v.138, n.12, p.5341-5351, 1997.

COOKE, R.F. Effects of temperament and acclimation to handling on reproductive performance of Bos taurus beef females. **Journal of Animal Science**, v.90, n.10, p.3547–3555, 2012.

COSTA, M.J.R.P.; PINTO, A.A. Princípios de etologia aplicada ao bem-estar animal. In: DEL-CLARO, K.; PREZOTO, F. (ed.). **As distintas faces do comportamento animal**. 2. ed., Jundiaí: SBEt-Sociedade Brasileira de Etologia & Livraria Conceito, 2003. p.211–223.

CRESPILHO, A.M.; SILVA, M.K.F.; OLIVEIRA, M.H.V.; BORGES, M.S.; RIZZOTO, G. Efeito do temperamento e estresse na qualidade e fertilidade do sêmen bovino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.48, n.1, p.88-94, 2024.

DALEY, C.A.; TAYLOR, A.D.; FLOWER, R.J.; MORRIS, J.F.; BUCKINGHAM, J.C. Effect of stress-like concentrations of cortisol on follicular development and the preovulatory surge of LH in sheep. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.117, n.1, p.11-16, 1999.

DANTZER, R.; MORMÈDE, P. Stress in domestic animals: a psychoneuroendocrine approach. In: MOBERG, G.P.; MENCH, J.A. (ed.). **Animal stress.** 1. ed., New York: Springer, 1985. p.81–95.

DEBUS, N.; BREEN, K.M.; BARRELL, G.K.; BILLINGS, H.J.; BROWN, M.; YOUNG, E.A.; KARSCH, F.J. Does cortisol mediate endotoxin-induced inhibition of pulsatile luteinizing hormone and gonadotropin-releasing hormone secretion? **Endocrinology**, v.143, n.10, p.3748-3758, 2002.

DOBSON, H.; SMITH, R. F. What is stress, and how does it affect reproduction? **Animal Reproduction Science**, v.60/61, p.743-752, 2000. https://10.1016/S0378-4320(00)00080-4.

DUKES, H.H. **Fisiologia dos Animais Domésticos.** 11. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

DUNN, A.J. Nervous System-Immune System Interactions: An Overview. **Journal of Receptor Research**, v.8, n.1, p.589–607, 1988.

ELLIS, S.L.H. Reconhecendo e avaliando as emoções felinas durante a consulta: História, linguagem corporal e comportamento. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.20, n.5, p.445–456, 2018.

ELOY, A.M.X. Estresse na produção animal. **Comunicado Técnico (Embrapa Caprinos)**, n.87, p.1-7, 2007.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, 2. ed., São Paulo, Manole, 1997.

FANTONI, D.F.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e Controle da Dor. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesiologia em Cães e Gatos**, p.323–336. São Paulo: Roca, 1. ed., 2002.

FRASER, D.; RITCHIE, J.S.D.; FRASER, A.F. The term “stress” in a veterinary context. **The British Veterinary Journal**., v.131, p.653–662, 1975.

FAGAN, E.P.; JOBIM, C.C.; JÚNIOR, M.C.; SILVA, M.S.; SANTOS, G.T. Environmental and handling factors on the chemical composition of milk in dairy farms of Paraná State, Brazil. Revista Brasileira de Zootecnia, v.32, p.309-316, 2010a.

FAGAN, E.P.; JOBIM, C.C.; CALIXTO, M.; SILVA, M.S.; SANTOS, G.T. Fatores ambientais e de manejo sobre a composição química do leite em granjas leiteiras do Estado do Paraná, Brasil. **Acta Scientiarum Animal Sciences**, Maringá, v.32, n.3, p.309-316, 2010b.

GUYTON, A.C., HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica.** 9. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1997.

HEAD, H.H. Heat stress and hormonal interactions. **Journal of Dairy Science**, v.72, n.1, p.95–104, 1989.

LINDEN, A.; ART, T.; AMORY, H.; DESMECHT, D.; LEKEUX, P. Comparison of the adrenocortical response to both pharmacological and physiological stresses in sport horses. Zentrabl. **Veterinarmed**., v.37, n.8, p.601-604, 1990.

MACFARLANE, M.S.; BREEN, K.M.; SAKURAI, H.; ADAMS, B.M.; ADAMS, T.E. Effect of duration of infusion of stress-like concentrations of cortisol on follicular development and the preovulatory surge of LH in sheep. **Animal Reproduction Science**, v.63, n.1-2, p.167-175, 2000.

MALM, C.; SAVASSI-ROCHA, P.R.; GHELLER, V.A.; OLIVEIRA, H.P.; LAMOUNIER, A.R.; FOLTYNEK, V. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópicas e aberta na espécie canina-III. Estresse pela análise do cortisol plasmático. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.5, p.584-590, 2005.

MARZZOCO, A.; TORRES, B.B. **Bioquímica básica**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

MENDOZA, S.P. Sociophysiology of well-being in nonhuman primates. **Laboratory Animal Science**, v.41, n.4, p.344–349, 1991.

MIES FILHO, A. Fisiologia do aparelho genital masculino: função espermatogênica e função endócrina do testículo. In: MIES FILHO, A. **Reprodução dos animais e inseminação artificial**. 3. ed., Porto Alegre: Sulina, 1987. p.99-133.

MIHM, M.; BAGUISI, A.; BOLAND, M.P.; ROCHE, J.F. Association between the duration of dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.102, n.1, p.123-130, 1994.

MOBERG, G.P. Problems in defining stress and distress in animals. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.191, n.1, p.1207-1211, 1987.

MOBERG, G.P. Suffering from stress: an approach for evaluating the welfare of an animal. **Acta Agriculturae Scandinavica**, v.27, n.1, p.46-49, 1996.

MOBERG, G.P. Biological response to stress: implications for animal welfare. In: MOBERG, G.P.; MENCH, J.A. (ed.). **The biology of animal stress: basic principles and implications for animal welfare.** 1. ed., Wallingford: CABI Publishing, 2000. p.1–21.

PLUHACEK, J.; BARTOS, L. Male infanticide in captive plains zebra, Equus burchelli. **Animal Behaviour**, v.59, n.4, p.689–694, 2000.

PINARELLI, H. Avaliação das perdas na produção de leite por estresse térmico. **Revista Leite & Derivados**, n.365, p.38–41, 2003.

RAZDAN, P.; MWANZA, A.M.; KINDAHL, H.; HULTÉN, F.; EINARSSON, S. Impact of postovulatory food deprivation on the ova transport, hormonal profiles and metabolic changes in sows. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.42, p.15–25, 2001.

RIVIER, C.; RIVEST, S. Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis: peripheral and central mechanisms. **Biology of Reproduction,** v.45, p.523–532, 1991.

RIZZOTO, G.; KASTELIC, J.P. A new paradigm regarding testicular thermoregulation in ruminants? **Theriogenology**, v.147, p.166-175, 2020.

ROCHA, A.; RANDEL, R.D.; BROUSSARD, J.R.; LIM, J.M.; BLAIR, R.M.; ROUSSEL, J.D.; GODKE, R.A.; HANSEL, W. High environmental temperature and humidity decrease oocyte quality in Bos taurus but not in Bos indicus cows. **Theriogenology**, v.49, p.657–665, 1998.

SAAD, C.; SAAD, F.; FRANÇA, J. Bem estar em animais de zoológicos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.40, n.1, p.38-43, 2011.

SALVIANO, M.B.; SOUZA, J.A.T. Avaliação andrológica e tecnologia do sêmen caprino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.32, n.3, p.159-167, 2008.

SANTOS, E.O. **Metabolismo do Estresse: impactos na saúde e na produção animal**. Seminário da disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, v.7, n.1, p.1-7, 2005.

SAPOLSKY, R.M.; ROMERO, L.M.; MUNCK, A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. **Endocrine Reviews**, v.21, n.1, p.55–89, 2000.

SILVA, G.A.; MELO, E.H.L.; SOUSA, J.E.R.; LIMA, J.F.C.; PEREIRA, D.C. Efeito das épocas do ano e de turno sobre os parâmetros fisiológicos e seminais de caprinos no semiáridoparaibano. **Agropecuária Científica no Semi-Árido**, v.1, p.7-14, 2005.

TIZARD, I.R. **Veterinary immunology: an introduction**. 9. ed., St. Louis: Elsevier, 2013.

TSIGOS, C.; CHROUSOS, G.P. Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. **Journal of Psychosomatic Research**, v.53, n.4, p.865–871, 2002.

VIEIRA, R.J.; SILVA, A.R.; NASCIMENTO, E.F.; TEIXEIRA, A.; CÂMARA, D. R. Influência da morfologia escrotal e da época do ano na qualidade do sêmen de caprinos criados no Estado do Piauí. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v.3, n.4, p.376-380, 2008.

VON BORELL, E.; HILARY, D.; PRUNIER, A. Stress, behaviour and reproductive performance in female cattle and pigs. **Hormones and Behavior**, v.52, n.1, p.130-138, 2007.

WEISSMAN, C. The metabolic response to stress: an overview and update. **Anesthesiology**, v.73, n.2, p.308–327, 1990.

WHEATER, R.; KARSTEN; SEAL, U. The word zoo conservation strategy: the role of zoos and aquaria of the world in global conservation. **Chicago Zoological Society**, v.76, n.1, p.1-76, 1993.

ZUARDI, A.W. Fisiologia do estresse e sua influência na saúde. **Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde**, v.13, n.1, p.1-13, 2015.

CONTAMINAÇÃO E CONTAMINANTES DO EJACULADO

Carlos Diego de Souza RIBEIRO; Gustavo Bezerra Nobre do VALE; Ruan Gabriel Mota FALCÃO; Fernando Sérgio Vasconcelos ARAÚJO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A inseminação artificial é a biotécnica da reprodução mais utilizada para o melhoramento genético animal, sendo aplicada em várias espécies, sendo elas de produção, como bovinos (BARUSELLI *et al.,* 2019), suínos (LUCINI e FUKUMOTO, 2023) e bubalinos (COLLARES e MELO, 2022), ou espécies de companhia, como cães (SICHERLE *et al.,* 2020).

No que diz respeito à utilização do sêmen, a pecuária brasileira tem-se mostrado consistente, com aumentos notáveis no número de coletas de sêmen bovino. Essa ascensão é atribuída ao crescente emprego de biotecnologias de reprodução, que ampliaram de forma significativa a influência no mercado de sêmen e no aprimoramento genético animal. Essas técnicas potencializam a reprodução, aprimorada para o avanço e refinamento das características genéticas do gado, a alta produtividade e qualidade dos rebanhos (ASBIA, 2021).

Neste sentido, outra crescente atividade vem aumentado no cenário da produção animal mundial: a suinocultura. Esse crescimento estimula um desenvolvimento em vários setores produtivos, sendo o reprodutivo um dos mais influenciados. A crescente utilização da inseminação artificial (IA) em suínos nos últimos anos, fez com que questões relacionadas à sanidade e a biossegurança reprodutiva das granjas se tornassem importantes e essenciais para o sucesso da produção, uma vez que o diagnóstico de doenças em um determinado rebanho pode diminuir a lucratividade do agronegócio (MURGAS *et al.,* 2010).

Um aspecto importante é a qualidade do sêmen usado nos programas de IA (BORGES *et al*., 2016), sendo necessária uma avaliação criteriosa dos ejaculados, a fim de evitar a utilização do sêmen contaminado. Muitos patógenos podem ser veiculados pelo sêmen e introduzidos em plantéis por meio da IA, comprometendo a fertilidade e a prolificidade. Para se garantir a eficácia da IA, é crucial a implementação um bom programa de biosseguridade, visando a manutenção da saúde dos reprodutores e a manipulação correta do ejaculado. Estas condições são necessárias para garantir a qualidade das doses inseminantes e consequente sucesso reprodutivo do rebanho (BIANCHI *et al.,* 2006). O aumento da demanda pela IA levanta preocupações sobre a biosseguridade de todo o processo. É crucial implementar medidas rigorosas para minimizar o risco de contaminação, garantindo a qualidade do ejaculado. O treinamento dos profissionais e a manutenção de altos padrões de higiêne são fundamentais para o sucesso da IA e da saúde reprodutiva dos animais (SOBESTIANSKY e MATOS, 2000).

16.01. Generalidades

Várias são as doenças que acometem os suínos e que podem causar sérios prejuízos, econômicos, bem como de saúde pública, através de infecções denominadas de zoonoses (BORGES-SILVA *et al*., 2011). Essas doenças comprometem a produtividade das granjas causando prejuízos econômicos (ACHA e SZYFRES, 2003). Protocolos profiláticos são aplicados visando o controle de algumas doenças e a prevenção de outras, entretanto, quase sempre de forma não planejada e sem a mensuração dos resultados. Atualmente, há uma maior preocupação com doenças prevalentes, com ênfase nas medidas de saneamento e ações voltadas para o meio ambiente e manejo sanitário (BONNEAU, 2003).

Os níveis de biosseguridade das granjas de reprodutores foram verificados por estudos das condições que favoreçam a entrada de patógenos, tais como: distância da propriedade e a rodovia que transporta suínos; controle de visitas nas granjas; densidade de rebanhos a partir de um raio de 3,5km de distância. As pontuações dos níveis de biosseguridade foram determinadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 2002), segundo critérios de avaliação para vulnerabilidade à entrada de patógenos associados ao diagnóstico sorológico positivo ou não, das seguintes doenças: Peste Suína Clássica, doença de Aujeszky, Brucelose, Tuberculose e Leptospirose (MAPA, 1999).

O sêmen é um meio fértil para o crescimento bacteriano devido à sua composição química, rica em açúcares e minerais. Durante o processo de estocagem, as condições do meio continuam sendo propícias aos microrganismos, que podem influenciar a qualidade das doses inseminantes (SANOCKA-MACIEJEWSKA *et al*., 2005). A maioria dos gêneros isolados encontrados está associado à contaminação ambiental por bactérias oportunistas, as quais são comumente associadas a problemas de falta de higiene (SCHULZE *et al*., 2015).

Dentre os fatores predisponentes para que a contaminação aconteça, a água parece ser o mais preocupante, pois nela as bactérias se multiplicam exponencialmente. Mesmo em águas submetidas a processos de purificação, devido a possibilidade de formação de biofilmes nesses sistemas, que proporcionam a possiblidade de contaminação do diluente (NESS, 2007).

16.02. Fontes de contaminação do sêmen

O processo de coleta de sêmen está longe de ser um procedimento estéril, sendo quase impossível uma coleta de sêmen livre de qualquer contaminação (WEITZE, 2008; VASCONCELOS *et al*., 2018), pois a contaminação bacteriana do sêmen pode ocorrer tanto durante a coleta como no processamento do mesmo (ALTHOUSE *et al*., 2000). Esse fato favorece que ejaculados recém-coletados apresentem contaminação (TAMULI *et al*., 1984), na sua maioria por bactérias gram-negativas, principalmente as pertencentes à família *Enterobacteriaceae* (ALTHOUSE, 2008; OKAZAKI *et al*., 2010).

Dentre as bactérias gram-positivas, a mais frequente é a Leifsonia aquática (SCHULZE *et al*., 2015). Os efeitos negativos da contaminação, parecem ser dependentes da concentração e afetam a qualidade *in vitro* e a longevidade do sêmen pós-coleta. O tempo e o ambiente também são componentes críticos na influência negativa das bactérias sobre os espermatozoides, podendo culminar em um desempenho reprodutivo ruim do rebanho (ALTHOUSE *et al*., 2000).

Devido ao fato da contaminação bacteriana ser inevitável, antimicrobianos têm sido um elemento essencial em composições de diluentes de sêmen, com as primeiras fórmulas apresentando uma associação de penicilina e estreptomicina (ALTHOUSE, 1997). Atualmente antimicrobianos de amplo espectro, com uma maior eficácia no controle bacteriano e da classe dos aminoglicosídeos, são os mais utilizados (ALTHOUSE *et al*., 2000).

A contaminação pode apresentar várias causas, dentre elas a infecção do trato reprodutivo masculino, a coleta e o processamento do sêmen (ÚBEDA *et al*., 2013; USTER e ALTHOUSE, 2016; SANTOS e SILVA, 2020). Na espécie suína, já foram detectados no sêmen, mais de 25 gêneros diferentes de bactérias, isoladas tanto nos ejaculados quanto nas doses inseminantes, sendo as mais frequentes: Escherichia, Pseudomonas, Staphylococcus e Proteus (ARREDONDO *et al*., 2001; ALTHOUSE e LU, 2005; ÚBEDA *et al*., 2013). As bactérias normalmente presentes na microbiota reprodutiva de varrões, podem ser encontradas no ejaculado após a sua coleta (DALMUTT *et al*., 2020).

As fontes de contaminação podem ser classificadas pela sua origem: animal ou não animal e vários são os tipos de situações que podem ser encontrados: 1) Contaminações que se originam de uma única fonte na criação/propriedade; 2) Fontes únicas produzindo as mesmas ou diferentes cepas bacterianas, em momentos diferentes, em um determinado local; 3) Diferentes fontes de contaminação em momentos diferentes no mesmo local. A Tabela 01 apresenta algumas fontes de contaminação bacteriana de sêmen diluído, onde vários são os pontos de contaminação encontrados em criatórios: animais, área de coleta de sêmen, higiene pessoal precária, fontes de água, tanques extensores, termômetros, pipetas e sistemas de tratamento de ar do laboratório (ALTHOUSE e LU, 2005).

Tabela 01: Fontes de contaminação bacteriana do sêmen suíno diluído.

ORIGEM ANIMAL	ORIGEM NÃO ANIMAL
Fecal	Água da torneira
Fluídos da cavidade prepucial	Água purificada
Pele e pêlos	Matéria vegetal
Secreções respiratórias	Ar e Sistema de ventilação
Humana (pele, cabelo, secreções)	Pias e ralos

(**Fonte:** ALTHOUSE e LU, 2005)

As bactérias prejudicam a qualidade do esperma de diferentes maneiras: alterando a estrutura do espermatozoide, afetando sua motilidade, promovendo a formação de aglutinação espermática, afetando a integridade da membrana ou provocando uma reação acrossômica prematura (ALTHOUSE *et al*., 2000; OBERLENDER *et al.*, 2013; SEPÚLVEDA *et al.*, 2014; CHAVES, 2015). Um conhecimento minucioso da microbiota bacteriana do sêmen e do seu perfil de resistência, são informações importantes para uma boa manutenção do seu estado higiênico (DALMUTT *et al*., 2020).

Uma maior freqüência de limpeza dos reprodutores e das instalações, além de uma higienização do macho bem feita, na pré-coleta, associada com uma correta fixação do pênis, contribuem para a redução da contaminação bacteriana do sêmen (DIAS *et al*., 2000).

16.03. Ação microbiana sobre a qualidade espermática

As bactérias podem influenciar a função espermática de duas formas distintas: 1) de forma direta, através da ligação a estruturas celulares e 2) de forma indireta, a partir da alteração do meio diluente (ALTHOUSE e LU, 2005). Bactérias no ejaculado apresentam efeito deletério sobre as características espermáticas e quanto maior for a contaminação, pior será a qualidade seminal (ALTHOUSE *et al*., 2000; OBERLENDER *et al*., 2013).

A presença de microorganismos na dose de sêmen é inevitável, uma vez que, apesar do uso de antibióticos, bactérias mais resistentes podem se desenvolver (ALTHOUSE e LU, 2005). Elas agem sobre os espermatozoides através da capacidade de se ligarem aos seus receptores de manose causando aglutinação espermática, com redução da motilidade e do tamanho da leitegada. Os efeitos ficam mais evidentes após 36 e 48 horas de armazenamento (ALTHOUSE *et al*., 2000; MAROTO MARTÍN *et al*., 2010).

Essa ação deletéria bacteriana pode ser vista também através de alterações acrossômicas (KOHN *et al*., 1998; ALTHOUSE *et al*., 2000), da redução da viabilidade espermática (BUSSALLEU *et al*., 2011) e da capacidade de fertilização dos espermatozoides (PRIETO-MARTINEZ *et al*., 2014), além do pH seminal (MAES *et al*., 2008).

A principal ação deletéria das bactérias gram-negativas sobre a qualidade espermática, se dá pela liberação de um lipopolissacarídeo, componente da parede bacteriana, liberado durante a bacteriólise (GINSBURG, 2002) e que tem ação tóxica (OSBORN, 1964). Essa e outras substâncias nocivas, como a hemolisina e toxina Shiga-like, apresentam efeitos deletérios sobre a motilidade e viabilidade espermática (SCHULZ *et al*., 2010). O flagelo e os pili presentes nas bactérias, possuem propriedades adesivas e podem gerar problemas para os espermatozoides (VILLEGAS *et al*., 2005).

Bactérias gram-positivas também produzem uma redução da motilidade espermática (BENNEMANN *et al*., 2000), devido à ação de toxinas e a redução do pH (RIDEOUT *et al*., 1982), ou a danos gerados pela ação direta, levando a defeitos estruturais na membrana da célula espermática (DIEMER *et al*., 1996). A maioria dos gêneros isolados encontrados por Schulze *et al*. (2015) foi associada à contaminação ambiental por bactérias oportunistas, as quais são comumente associadas a problemas de higiene.

As bactérias podem também causar danos ao espermatozoide, através de fatores extracelulares, como as proteases e as fosfolipases, afetando a matriz extracelular da membrana espermática (KIPNIS *et al*., 2006; BEN HAJ KHALIFA *et al*., 2011). Apesar dos dados relacionados ao efeito da contaminação bacteriana sobre a integridade acrossomal serem escassos (DIEMER *et al*., 1996), foi constatado que os efeitos espermicidas reduzem a motilidade, a viabilidade e a integridade do acrossoma (SEPÚLVEDA *et al*., 2014). O acrossoma é parte fundamental no processo de fertilização e qualquer alteração presente pode inibir a capacidade fecundante do espermatozoide (DIEMER *et al*., 1996).

Outro mecanismo de patogenicidade das bactérias é a alteração das características do meio, com a alteração de pH e acidificação, devido à competição pelo mesmo substrato e produção de metabólitos bacterianos ácidos (GOLDEBERG, 2008; MAES *et al*., 2008; PURDY *et al*., 2010; PRIETO-MARTINEZ *et al*., 2014). A compreensão do verdadeiro papel da microbiota existente no ejaculado dos animais pode ser fundamental na manutenção da qualidade espermática durante o tempo de armazenamento do sêmen (CHAVES, 2015).

16.04. Tipos de contaminação do sêmen

O sêmen pode ser contaminado por vírus (SOUZA *et al.,* 2014), bactérias (PICCOLOMINI *et al.,* 2015) e demais contaminantes, como resíduos e agentes químicos (SANTOS *et al.,* 2006). Para mitigar esse problema, é fundamental o uso de protocolos rigorosos de biosseguridade, com práticas de higiene rigorosas durante a coleta, processamento e inseminação. A manutenção adequada da saúde dos reprodutores é também essencial para minimizar o risco de contaminação (COSTA e PRADO, 2008).

16.05. Contaminação por vírus

A melhor maneira de prevenir a transmissão de doenças via sêmen é assegurar-se que os animais coletados estão livres de doenças, cumprindo protocolos de biossegurança estritos, realizando uma vigilância de saúde rotineira dos animais e analisando o sêmen antes de sua utilização. Estas medidas proporcionam à maioria dos produtores muita confiança no uso da IA, já que o sêmen pode ser vetor de determinadas doenças (MAES *et al.,* 2015).

A contaminação do ejaculado animal por vírus é uma preocupação significativa na reprodução animal e na pecuária em geral. O sêmen é um componente essencial na reprodução controlada de animais de alto valor genético e a presença de um vírus pode comprometer a saúde reprodutiva das fêmeas receptoras e a qualidade da prole (MEYER *et al.,* 2003).

Animais com infecção latente servem de reservatório natural para um vírus. A doença pode ser reativada naturalmente em situações de estresse ou pelo uso de corticóides (CARON *et al*., 2002; VOGEL *et al*., 2004), podendo ser acompanhada da exacerbação das manifestações clínicas ou anatômicas do processo mórbido (PEREZ *et al*., 2002; VOGEL *et al*., 2004).

Entre os patógenos virais que afetam os bovinos, destacam-se o Herpes vírus Bovino tipo-1 (HVB-1) e o vírus da Diarréia Viral Bovina (BVD), que são considerados os principais agentes isolados no sêmen. O HVB-1 é causador da Rinotraqueíte Infecciosa Bovina (IBR), Vulvovaginite Pustular Infecciosa (IPV) e Balanopostite Pustular Infecciosa (IBP). A transmissão do HVB-1 através da IA pode ocasionar endometrite, vulvovaginite, absorção embrionária e abortos (DEL FAVA *et al*., 2002, BLAS-MACHADO *et al*., 2004; VIU *et al*., 2014).

O HVB-1 é um patógeno que se manifesta através de vários sintomas do trato respiratório e do genital, podendo causar abortos (KAHRS, 2001), além de encefalites (ROELS *et al*., 2000; SILVA *et al*., 2007 e 2009). O HVB-1 devido à diversidade de suas propriedades biológicas, antigênicas e moleculares, pode apresentar homologia muito alta entre as sequências de seus nucleotídeos (HENZEL *et al*., 2019).

O HVB-1 pode ser encontrado no sêmen de touros, com ou sem anticorpos neutralizantes e os animais infectados tornam-se portadores vitalícios. A contaminação natural é via mucosa do trato genital e respiratório superior, podendo ocorrer de forma direta por aerossóis e contato com secreções respiratórias, oculares ou genitais contaminadas. A forma indireta se dá através de fômites, água ou alimentos contaminados e por meio da IA e transferência de embriões (MUYLKENS *et al*., 2007).

A IBR é uma infecção específica dos bovinos, causada pelo Herpes vírus e provoca retardo do crescimento de animais jovens, redução da produção leiteira, mortalidade embrionária e abortos (DEL FAVA *et al*., 2002). Na fêmea, a IPV se manifesta por descarga vaginal mucopurulenta, intumescimento vulvar e formações de pequenas pústulas. Já na IBP, há formação de vesículas e pústulas na mucosa do pênis e do prepúcio (KAHRS, 2001).

A BVD está associada a fetos abortados e na capa flogística de animais com infecções persistentes, em rebanhos com problemas reprodutivos. A enfermidade gastroentérica aguda ou crônica, doença respiratória em bezerros, síndrome hemorrágica com trombocitopenia, patologias cutâneas e imunossupressão, estão entre as consequências mais frequentes (DEL FAVA *et al*., 2002). Quando da ocorrência de grande número de animais soropositivos com elevados títulos, esse fato dificulta estabelecimento dos fatores responsáveis pelo problema, sugerindo a ocorrência de infecções ativas ou reativadas no rebanho (AFFONSO *et al*., 2010)

Existem vários meios pelos quais os vírus podem contaminar o sêmen, o que exige uma compreensão abrangente para a implementação de medidas eficazes de prevenção. A forma mais comum de contaminação ocorre quando um vírus se replica nos órgãos reprodutivos do animal e é transportado para o sêmen pelo sistema circulatório (MACHADO *et al.,* 2004). O herpes vírus (BoHV-1) é um vírus sexualmente transmissível, que contamina o sêmen e pode ser transmitido pelo acasalamento ou IA (MACHADO *et al.,* 2004). Outras vias de transmissão são s respiratória e via transplacentária (ZANELLA, 2023).

A Rinotraqueíte Infecciosa Bovina, causa grandes transtornos reprodutivos, devido a seu difícil controle e a ampla disseminação no rebanho bovino. O BoHV-1 pode estar presente em fluidos onde se encontram os embriões, no sêmen, nos órgãos genitais e também no líquido folicular e ovócitos (COSTA *et al*., 2017).

A contaminação ambiental também é possível. O herpesvírus suíno (PRV) pode sobreviver em superfícies e materiais contaminados. Equipamentos e materiais de coleta, processamento e armazenamento do sêmen, podem ser fontes de contaminação, se não forem devidamente higienizados. O contato com fluidos corporais infectados, como sangue, secreções genitais ou saliva, representa um risco durante a manipulação do sêmen. Animais portadores assintomáticos podem transmitir o vírus pelo sêmen (MACHADO *et al.,* 2004).

Para prevenir a contaminação viral do ejaculado, são necessárias práticas rigorosas de biossegurança, incluindo a identificação e isolamento de animais infectados, testes regulares para detecção de vírus, limpeza e esterilização adequada de equipamentos, vacinação e adoção de boas práticas de manejo. Essas medidas são essenciais para garantir a qualidade do sêmen e a saúde reprodutiva dos animais envolvidos na reprodução controlada (FLORES *et al.,* 2005).

Devido à elevada sensibilidade da via uterina, o uso da IA aumenta consideravelmente o risco de transmissão de patógenos virais. A fonte do vírus no sêmen pode ser extrínseca, como no caso dos enterovírus resultantes da contaminação fecal durante a coleta do sêmen, ou intrínseca, originada por infecções virais sistêmicas ou locais, com transmissão pelos testículos, glândulas acessórias ou prepúcio (GUÉRIN e POZZI, 2005). A biosseguridade é um conjunto de medidas que impedem a entrada e/ou disseminação de patógenos nos rebanhos e é fundamental no uso de tecnologias da reprodução como a IA. Ela precisa ser adequadamente empregada visando bons resultados de fertilidade, por um técnico capacitado a conduzi-la de forma correta, baseada em treinamento profissional e nos princípios da educação sanitária (PEGORARO *et al*., 2020).

Independentemente da origem do vírus, as condições durante o armazenamento e utilização do sêmen, na forma de sêmen à fresco, criam um ambiente propício para a preservação e propagação de patógenos virais. Ao contrário do tratamento antibiótico, que visa prevenir doenças venéreas causadas por bactérias, a aplicação de agentes antivirais para tornar o sêmen livre ainda não foi amplamente aplicada na IA. São aplicados programas que utilizam uma intensa monitorização de machos na busca de vírus e anticorpos virais específicos, visando a eliminação de quaisquer animais infectados/reativos, para manter os centros de IA livre de agentes patogênicos virais (GUÉRIN e POZZI, 2005).

Conhecer a epidemiologia dessas infecções nos rebanhos é de fundamental importância para se atingir metas de eficiência reprodutiva compatíveis com os custos dos sistemas produtivos atuais em cada tipo específico de rebanho (ALFIERI e ALFIERI, 2017).

Em pequenos ruminantes, existem trabalhos que objetivaram avaliar a presença do DNA pró-viral do lentivírus caprino (LVC) em ejaculados de machos infectados naturalmente. O LVC é o agente etiológico da artrite-encefalite caprina (AEC), uma enfermidade crônica, incurável, de alta prevalência em rebanhos leiteiros nacionais. Embora não seja a principal via de transmissão do LVC, a comprovação da presença do lentivírus no sêmen reforça a possibilidade da transmissão pela via sexual (ANDRIOLI *et al.,* 2006). Maiores taxas de soro-conversão em fêmeas cobertas por machos soropositivos, comprovam que machos infectados podem transmitir a doença para fêmeas saudáveis (ROWE *et al.*, 1992).

A maioria dos vírus responsáveis por diversas doenças podem ser encontrados no sêmen de diversos animais e podem ser facilmente transmitidos às fêmeas inseminadas, disseminando doenças infecciosas e causando perdas econômicas significativas. O importante papel dos vírus e das doenças virais em relação à IA, alertam para que os centros de produção de sêmen tomem as medidas necessárias para garantir o mais elevado *status* sanitário para as doses de sêmen produzidas. A proposta de centros de IA livres de patógenos virais, juntamente com a definição das medidas sanitárias que devem ser tomadas antes da admissão dos animais, podem garantir um nível sanitário e de biossegurança satisfatórios (MAES *et al*., 2015).

16.06. Contaminação por bactérias

A qualidade do sêmen é essencial para o sucesso da reprodução, influenciando diretamente os resultados de fertilidade e a saúde reprodutiva dos animais. A contaminação bacteriana é uma grande preocupação, pois pode impactar a viabilidade dos espermatozoides e levar a problemas na cadeia reprodutiva (BIANCHI *et al.,* 2006; ABPA, 2021).

O aparelho reprodutor masculino, é pouco propenso à contaminação, refutando a idéia de uma elevada presença bacteriana no ejaculado, derivada dos órgãos ou glândulas reprodutivas do macho suíno (BIANCHI *et al.,* 2006; SCHEID, 2000). A origem da contaminação bacteriana no ejaculado pode variar: infecção sistêmica do sistema reprodutivo; contato do ejaculado com diferentes fontes, como secreções do prepúcio, pelos, mãos do coletador; contato indireto com aerossóis e fômites (contaminação de materiais, equipamentos e diluentes que entram em contato com o sêmen); e armazenamento inadequado das doses de sêmen (SCHEID, 2000; PINEDA e SANTANDER, 2007; CASTELLANOS *et al*., 2010).

Os microrganismos mais comumente encontrados no aparelho reprodutor do macho suíno são: *Staphylococcus spp.* (12%)*, Pseudomonas spp.* (8%)*, Escherichia coli* (79%)*, Klebsiella spp.* (14%)*, Bordetella spp*. e *Mycoplasma spp*., *Streptococcus spp.* (9%)*, Proteus spp.* (36%)*, Serratia spp.* (36%)*, Enterobacter spp.* (29%) e 1% de microrganismos anaeróbios, *Citrobacter spp., Aerobacter spp., Corynebacterium spp.* (SCHEID, 2000; MARTÍN *et al.,* 2010; GENOVEZ *et al*., 2011).

A proliferação microbiana é favorecida durante o processamento do sêmen devido à composição dos diluentes/conservantes, que é rica em nutrientes, junto com a temperatura de conservação, que não é suficientemente baixa, diminuindo da viabilidade espermática (SCHEID, 2000). A presença de bactérias pode causar redução na motilidade espermática, aumento nas taxas de aglutinação e de alterações do acrossoma, inviabilidade das células espermáticas após 24 a 36 horas da coleta e processamento, além de acidificação do meio (ALTHOUSE *et al*., 2000).

Em ovinos, a contaminação microbiológica, particularmente por *Bacillus spp*., *Corynebacterium spp.* e *Escherichia*, é um importante parâmetro a ser considerado no controle de qualidade do sêmen (MARTÍN *et al*., 2010). Existem duas principais fontes de contaminação do sêmen, a primeira originada das fezes, fluidos prepuciais, secreções respiratórias, pele, pelos e contaminação humana. A segunda, proveniente da água, de copos coletores, de equipamentos e condições deficientes de higiêne (ALTHOUSE e LU, 2005).

No sêmen caprino, mesmo após a congelação, foram identificadas bactérias do tipo *Staphylococcus sp,* (48,0%), *Corynebacterium* (36,0%), *Streptococcus sp* (32,0%) e *Bacillus sp* (32,0%). Sabe-se também que, bactérias encontradas em amostras de sêmen de reprodutores caprinos apresentaram resistência a penicilina e estreptomicina (SOUSA *et al*., 2006).

Em bovinos, problemas relacionados à contaminação bacteriana do sêmen são comuns, pela *Escherichia coli*, que é uma bactéria bacilar gram-negativa, encontrada no trato gastrointestinal inferior desses animais (CARDOSO *et al*., 2001). Ela apresenta efeito direto sobre a motilidade progressiva do espermatozoide. Uma concentração a patir de 10^6 *E. coli*/mL de sêmen causa queda significativa na motilidade. O *Estafilococos sp*. é uma bactéria gram-positiva, também encontrada no sistema genital dos bovinos, afetando a qualidade espermática, particularmente a motilidade (DIEMER *et al*., 1996).

Em cães, a transmissão da brucelose pode ocorrer via sêmen, que alberga uma grande quantidade de bactérias, principalmente entre três e onze semanas pós-infecção, caracterizando-a como doença venéreo-transmissível (MELO e SILVA, 2013). As sugestões para otimizar a qualidade da avaliação do sêmen na prática veterinária incluem a criação de protocolos padronizados para avaliação de todos os parâmetros do sêmen e a atualização desses protocolos conforme a necessidade e demanda (KUSTRITS, 2007).

Um exame completo da saúde reprodutiva deve ser feito, visando: a análise do sêmen a ser processado para a IA; a preservação por resfriamento ou congelação; ou para investigar possível causa de infertilidade ou esterilidade. Ainda há uma escassez de dados associando os parâmetros medidos durante a avaliação do sêmen canino com a função testicular e capacidade de fertilização dos espermatozoides (ROOT KUSTRITZ, 2007).

Foram encontrados doze produtos químicos, que são compostos orgânicos, em testículos de cães adultos, o Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), 7 congêneres de Bifenilas Policloradas (PCBs), 4 congêneres de éteres difenílicos polibromados (PBDE), que também estavam presentes em 15 alimentos para cães comercialmente disponíveis e analisados. Isso indica que, os produtos químicos presentes nos testículos e na ejaculação afetam diretamente a função e a viabilidade dos espermatozoides. Uma vez que o aumento da incidência de criptorquidia juntamente com o declínio da qualidade do esperma nos machos é indicativo da "síndrome da disgenesia testicular" (LEA *et al*., 2016).

16.07. Contaminação química do sêmen

Em bovinos: A pecuária desempenha um papel fundamental na segurança alimentar global e na economia de muitos países com a reprodução bovina influenciando diretamente a produção de carne e leite. Um dos principais métodos para melhorar a reprodução bovina é a IA, que envolve a aplicação de sêmen de alta qualidade. No entanto, a contaminação química em sêmen bovino emergiu como uma preocupação crescente nas últimas décadas, representando desafios significativos para a saúde reprodutiva do gado e a qualidade da sua produção (ABPA, 2021). Esse tipo de contaminação pode ocorrer em várias etapas do processo de obtenção do sêmen, de preparação da dose inseminante e de armazenamento. Alguns dos principais agentes contaminantes e suas várias implicações negativas (SILVA *et al*., 2017a e 2017b), incluem:

Produtos químicos da indústria agrícola: Os pesticidas, herbicidas e fertilizantes utilizados nas práticas agrícolas podem se infiltrar no solo e na água, afetando indiretamente o gado. O consumo de forragem contaminada pode resultar na presença de resíduos químicos no sêmen do touro.

***Medicamentos veterinários*:** A administração inadequada de medicamentos veterinários, como antibióticos e hormônios, pode levar à contaminação do sêmen bovino, bem como o uso impróprio de substâncias hormonais pode afetar a fertilidade dos touros.

***Material das embalagens*:** O material de embalagem utilizado para armazenar e transportar o sêmen pode liberar substâncias químicas que contaminam o seu conteúdo. Isso é particularmente crítico, pois afeta a qualidade do sêmen durante o transporte e o armazenamento.

***Produtos químicos tóxicos*:** A presença de produtos químicos tóxicos no sêmen pode diminuir os resultados de fertilidade dos touros, levando a uma menor taxa de concepção das vacas inseminadas, resultando em uma produção de bezerros abaixo do potencial. A exposição constante a substâncias químicas nocivas pode afetar a saúde geral dos touros, aumentando o risco de doenças e problemas reprodutivos. Isso requer tratamento veterinário adicional e pode resultar em perdas econômicas.

***Segurança alimentar*:** A presença de resíduos químicos no sêmen bovino também pode representar um risco para a segurança alimentar. A carne e o leite produzidos por animais contaminados podem conter níveis elevados de substâncias químicas prejudiciais à saúde humana.

Estudos em bovinos mostraram que elementos essenciais como, Zn, Cu, Ca, Mg, Fe, Se, Mo, I e Co, encontrados no sêmen, tem relação com parâmetros de qualidade espermática, tais como: concentração, motilidade e viabilidade, maturação espermática e a síntese de testosterona. Por outro lado, uma menor relação com alterações morfológicas e a regulação de processos relacionados à fertilização do oócito (AGUIAR *et al*., 2012). A suplementação mineral para os bovinos, é fundamental, uma vez que o capim não fornece tudo que os animais necessitam (MIRANDA, 2021).

São vários fatores influenciam o desempenho reprodutivo, mas o desequilíbrio mineral, é cruciais em termos dos seus efeitos diretos na reprodução bovina (HEFNAWY e TÓRTORA-PÉREZ, 2010). Estudos toxicológicos demonstraram que o cádmio, chumbo e arsênico podem se acumular nos testículos e epidídimos, alterando as suas funções. Esses elementos afetam o esperma e o processo envolve a geração de espécies reativas de oxigênio, causando peroxidação lipídica e danos ao DNA. Também induzem apoptose e processos inflamatórios, danificam a estrutura espermática, a integridade e mobilidade da membrana, causam alterações na atividade funcional, reduzindo a fertilidade (CASTELLANOS *et al*., 2010).

Em suínos: A indústria suinícola desempenha um papel vital na produção de carne e a reprodução suína eficaz é essencial para garantir o seu crescimento e sustentabilidade. A IA é uma técnica amplamente utilizada para melhorar a reprodução suína, mas depende da qualidade do sêmen utilizado. A contaminação química do sêmen do varrão emergiu como uma preocupação crescente, apresentando desafios significativos para a saúde reprodutiva dos reprodutores e a qualidade da produção de uma granja (MAES *et al*., 2015).

A contaminação química do sêmen suíno pode ocorrer em várias etapas do processo de sua obtenção, de preparação da dose inseminante e de armazenamento. Alguns dos principais agentes contaminantes e suas várias implicações negativas (ALTHOUSE, 2022), incluem:

***Alimentação contaminada*:** A qualidade da alimentação dada aos suínos pode afetar diretamente o sêmen que eles produzem. Se a ração ou o ambiente de criação contiverem contaminantes químicos, essas substâncias podem se acumular nos animais e no sêmen.

***Exposição a produtos químicos no ambiente*:** Os suínos podem ser expostos a produtos químicos tóxicos presentes no ambiente, como pesticidas agrícolas, poluentes atmosféricos e contaminantes da água. Isso pode resultar em resíduos químicos no sêmen desses animais.

***Contaminação na coleta e armazenamento*:** A coleta do sêmen e o seu armazenamento, inadequados, podem levar à contaminação por substâncias químicas presentes em equipamentos ou embalagens utilizados para essas finalidades.

***Redução da fertilidade*:** A presença de substâncias químicas tóxicas no sêmen pode afetar a capacidade dos suínos se reproduzirem com sucesso. Isso pode resultar em taxas de concepção mais baixas e, eventualmente, em uma produção inferior de leitões com animais mais fracos.

***Riscos à saúde dos leitões*:** A contaminação do sêmen pode afetar a saúde dos leitões nascidos de mães inseminadas com sêmen contaminado, aumentando o risco de doenças e anomalias congênitas.

***Impacto na indústria*:** A qualidade do sêmen suíno afeta diretamente a eficiência da produção suína. Taxas de concepção reduzidas podem levar a uma menor produção de carne suína, afetando a economia e a segurança alimentar.

Os contaminantes químicos são causas importantes de problemas de fertilidade de um rebanho, apresentando uma larga variedade com atividades espermatotóxicas e podem ser encontrados em diferentes produtos: detergentes e desinfetantes residuais, diluente de sêmen de qualidade inferior, bem como por erros de inclusão, impurezas, ingredientes, água de baixa qualidade e toxicidade plástica dos recipientes onde o sêmen tem contato (ALTHOUSE, 2022).

Detergentes e desinfetantes químicos são frequentemente utilizados no laboratório, nas áreas de alojamento dos reprodutores e nas salas de coleta de sêmen. Esses produtos são também utilizados na limpeza de equipamentos de laboratório reutilizáveis (termômetros, pipetadores, cilindros, cubas, tubos, etc.). Se a limpeza e/ou enxágue forem mal executados e permitirem a permanência de resíduos químicos, eles poderão ter uma ação espermicida, quando forem usados na próxima operação de coleta e processamento de sêmen. O ideal é se usar produtos de limpeza considerados isentos de resíduos. De qualquer forma, é sempre necessário que todo o material seja muito bem enxaguado (ALTHOUSE, 2008; ALTHOUSE, 2022).

Em equinos: A urospermia, é a contaminação do sêmen com urina, é uma condição que pode reduzir a fertilidade do garanhão. A urina é eliminada juntamente com o ejaculado, causando diferentes graus de contaminação do sêmen. A administração do cloridrato de imipramina é uma alternativa que apresenta bons resultados nos casos de urospermia. O esvaziamento da bexiga por meio de sonda uretral, diuréticos ou micção natural antes da coleta de sêmen também são importantes ferramentas para reduzir a possibilidade de contaminação seminal com urina. A centrifugação com gradiente de densidade a fim de selecionar espermatozoides com características superiores é uma alternativa nesses casos. Além disso, a criopreservação de sêmen, contendo baixos níveis de contaminação com urina, pode ser realizada (CANISSO e SEGABINAZZI, 2021).

16.08. Estratégias para mitigação dos problemas

Para abordar a contaminação química do sêmen, são necessárias medidas de mitigação eficazes (MIRANDA *et al*., 2021), tais como:

Boas práticas agrícolas: A implementação de boas práticas agrícolas, como o uso responsável de produtos químicos agrícolas e o monitoramento da qualidade do solo e da água, pode reduzir a contaminação na fonte.

Monitoramento ambiental: Avaliar regularmente a qualidade da água, do solo e dos alimentos fornecidos aos suínos é fundamental para detectar possíveis fontes de contaminação química.

Uso responsável de medicamentos veterinários: Os produtores devem aderir estritamente às diretrizes de uso de medicamentos veterinários, garantindo que sejam administrados de maneira apropriada e sob supervisão veterinária.

Controle de qualidade na produção das doses de sêmen: Os centros de produção de sêmen suíno devem implementar rigorosos padrões de controle de qualidade, incluindo a seleção cuidadosa dos reprodutores, a esterilização de equipamentos e o uso de embalagens preferencialmente descartáveis, e a rastreabilidade do sêmen para evitar a contaminação durante o transporte e o armazenamento, para garantir a integridade do sêmen.

Boas práticas de manejo: A adoção de boas práticas de manejo, como o uso responsável de pesticidas e a garantia de um ambiente de criação limpo e saudável, pode reduzir significativamente o risco de contaminação química.

Controle do material usado no processamento do ejaculado: A contaminação química do sêmen é um desafio multifacetado que requer a cooperação de agricultores, produtores de sêmen e autoridades reguladoras, para garantir a qualidade da produção e a segurança alimentar.

A adoção de práticas sustentáveis e o compromisso com a saúde reprodutiva são essenciais para garantir a oferta contínua de carne, a qualidade e a segurança da produção de carne e leite, ao mesmo tempo em que protege a saúde dos consumidores e a sustentabilidade da indústria pecuária (MIRANDA *et al*., 2021; ALTHOUSE, 2022). Atualmente, em bovinos, a maior parte do sêmen utilizado é oriundo de centrais de reprodução, sendo assim, é necessário um controle de todo o material usado no processamento, uma vez que a manipulação errônea pode ocasionar danos aos espermatozoides e gerar prejuízos (SILVA *et al*., 2017b; BORGES *et al*., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram relatadas diversas fontes de contaminação do sêmen, que vão desde a biológica até a química. Além disso, é necessário entender a forma como cada contaminante atua em determinadas espécies, uma vez que existem particularidades na contaminação. A compreensão das diferentes possibilidades de contaminação do sêmen, dos seus contaminantes, associadas à medidas de biossegurança e preventivas, é de fundamental importância na manutenção da qualidade espermática a partir da coleta, processamento, tempo de armazenamento e aplicação do sêmen.

REFERÊNCIAS

ABPA. Associação Brasileira de Proteína Animal. **Relatório Anual 2021**. São Paulo: ABPA, [2021]. Disponível em: https://abpa-br.org/relatorios/. Acesso em: 21 nov. 2021.

ACHA, P.N.; SZYFRES, B. **Enfermedades Bacterianas y Micosis**. 3. ed., Washington: Organización Panamericana de la Salu, 2003.

AFFONSO, I.B.; AMORIL, J.G.; ALEXANDRINO, B.; BUZINARO, M.G.; MEDEIROS, A.S.R.; SAMARA, S.I. Anticorpos contra o Herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) nas dez regiões de planejamento do estado de Goiás, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.11, n.4, p.892-898, 2010.

AGUIAR, G.F.M.; BATISTA, B.L.; RODRIGUES, J.L.; SILVA, L.R.S.; CAMPIGLIA, A.D.; BARBOSA, R.M.; BARBOSA, F. Determination of trace elements in bovine semen samples by inductively coupled plasma mass spectrometry and data mining techniques for identification of bovine class, **Journal of Dairy Science**, v.95, n.12, p.7066-7073, 2012.

ALFIERI, A.A.; ALFIERI, A.F. Doenças infecciosas que impactam a reprodução de bovinos **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.133-139, 2017.

ALTHOUSE, G.C. Comparison of currently used semen extenders in the swine industry. **Compendium: Continuing Education for Practising Veterinary**, v.19, p.777-782, 1997.

ALTHOUSE, G. Procedimentos sanitários para a produção de sêmen estendido. **Reprodução em Animais Domésticos**, v.43, supl.2, p.374-378, 2008.

ALTHOUSE, G.C. Biological and chemical contaminants in extended porcine semen: Outcomes and diagnosis. **Animal Reproduction Science**, v.247, 2022. Disponível em: https://journals.scholarsportal.info/browse/03784320/v247icomplete. Acesso em: 20 ago. 2023.

ALTHOUSE, G.; LU, K.G. Bacteriospermia in extended porcine semen. **Theriogenology**, v.63, n.2, p.573-584, 2005.

ALTHOUSE, G.C.; KUSTER, C.E.; CLARK, S.G.; WEISIGER, R. M. Field investigations of bacterial contaminants and their effects on extended porcine semen. **Theriogenology**, v.53, n.5, p.1167-1176, 2000.

ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G.; MARTINS, A.S.; PINHEIRO, R.R.; SANTOS, D.O. Fatores de risco na transmissão do lentivírus caprino pelo sêmen. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.41, n.8, p.1313-1319, 2006.

ARREDONDO, C.; LAZO, L.; CRUZ, E.; FERNÁNDEZ, A. Bacteriological studies of swine semen. Preliminar evaluation of the effect of Escherichia colilectins on sperm agglutination. **Revista Cubana Salud Animal**, Habana, v.23, n.2, p.73-79, 2001.

ASBIA. **Coleta de sêmen bovino no Brasil cresceu mais de 100% no primeiro semestre, revela ASBIA**, 2021. Disponível em: http://www.asbia.org.br/coleta-de-semen-bovino-no-brasil-cresceu-maisde-100-no-primeiro-semestre-revela-asbia/. Acesso em: 21 nov. 2023.

BARUSELLI, P.S.; BRUNA, L.C.C.; LAÍS, Â.A.; FLAVIA, M.E.; LAÍSA, G.S.; EMILIANA, S.B.; GABRIEL, A.C. Evolução e perspectivas da inseminação artificial em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.43, n.2, p.308314, 2019.

BEN HAJ KHALIFA, A.; MOISSENET, D.; VU THIEN, H.; KHEDHER, M. Virulence factors in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and modes of regulation. **Annales de Biologie Clinique**, Paris, v.69, n.4, p.393-403, 2011.

BENNEMANN, P.E.; BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I.; CARDOSO, M.R.I. Motilidade espermática e integridade acrossomal em doses de sêmen suíno refrigeradas e inoculadas com *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.30, n.2, p.313-318, 2000.

BIANCHI IVAN; SÍLVIA SCHAAF; ÉRICO KUNDE CORRÊA; ARLAN PERONDI; THOMAZ LUCIA JR.; JOÃO CARLOS DECHAMPS; MARCIO NUNES CORRÊA. The importance of using artificial insemination in swine to prevent pathogen spread through the semen. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.30, n.1/2, p.72-77, 2006.

BLAS-MACHADO, U.; SALIKI, J.T.; DUFFY, J.C.; CASELTINES.L. Bovine viral diarrhea virus type 2- induced meningoencephalitis in a heifer. **Veterinary Pathology**, v.41, n.2, p.190-194, 2004.

BONNEAU, M. Biosecurity. In: Anais do 28º Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos; 2003, Guadalajara. Guadalajara: AMVEC; 2003. p.135-41.

BORGES, S.R.T.; SOUZA, L.C.; SILVA, R.C.; ALMEIDA, E. Avaliação dos níveis de biosseguridade das granjas de reprodutores suínos certificadas do Estado de São Paulo, Brasil. **Veterinária e Zootecnia**, v.18, n.3, p.417-431, 2011.

BORGES-SILVA, J.C.; SILVA, M.R.; MARINHO, D.B.; NOGUEIRA, E.; SAMPAIO, D.C.; OLIVEIRA, L.O.F.; ABREU, U.G.P.; MOURÃO, G.B.; SARTORI, R. Cooled semen for fixed-time artificial insemination in beef cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v.28, n.7, p.1004-1008, 2016.

BUSSALLEU, E.; YESTE, M.; SEPÚLVEDA, L.; TORNER, E.; PINART, E.; BONET, S. Effects of different concentrations of enterotoxigenic and verotoxigenic E. coli on boar sperm quality. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v.127, n.3/4, p.176-182, 2011.

CANISSO, I.F.; SEGABINAZZI, L.T.M. Diagnosis and management strategies for urospermia in stallions. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.45, n.4, p.443-452, 2021.

CARDOSO, A.L.S.P.; TESSARI, E.N.C.; CASTRO, A.G.M.; KANASHIRO, A.M.I.; GAMA, N.M.S.Q. Pesquisa de coliformes totais e coliformes fecais analisados em ovos comerciais no laboratório de patologia avícola de descalvado. **Arquivos do Instituto Biológico de São Paulo**, São Paulo, v.68, n.1, p.19-22, 2001.

CARON, L.; FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; SCHERER, C.F.; IRIGOYEN, L.F.; ROEHE, P.M.; ODEON, A.; SUR, J.H. Latent infection by bovine herpesvirus type-5 in experimentally infected rabbits: virus reactivation, shedding and recrudescence of neurological disease. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.84, n.4, p.285-295, 2002.

CASTELLANOS, P.; REGLERO, M.M.; TAGGART, M.A.; MATEO, R. Changes in fatty acid profiles in testis and spermatozoa of red deer exposed to metal pollution. **Reproductive Toxicology**, v.29, n.3, p.346-352, 2010.

CHAVES, B.R. **População bacteriana no sêmen suíno e seus efeitos sobre a qualidade da dose inseminante**, 2015. 63p. (Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias). Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Lavras, 2015.

COLLARES, B.C.; MELO, G.M. **A aplicação da inseminação artificial em tempo fixo na bubalinocultura: uma revisão de literatura**. Anais do 24º Simpósio do Centro Universitário ICESP, v.24, p.833-843, 2022.

COSTA, J.P.; PRADO, FR.A. Avaliação bacteriológica do sêmen coletado de forma *in natura* de touros Nelore. **Veterinária e Zootecnia**, v.15, n.2, supl.1, p.125, 2008.

COSTA, E.P.C.; QUEIROZ, V.L.D.; SILVA JR, A.; GUIMARÃES, J.D.; ALVES, S.V.P.; SANTOS, M.R.; SOUZA, L.F.L. BoHV-1 (o vírus IBR) e sua relação com estruturas e órgãos genitais na fêmea bovina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.254-263, 2017.

DALMUTT, A.C.; MORENO, L.Z.; GOMES, V.T.M.; CUNHA, M.P.V.; BARBOSA, M.R.F.; SATO, M.I.Z.; KNÖBL, T.; PEDROSO, A.C.; MORENO A.M. Characterization of bacterial contaminants of boar semen: identification by MALDI-TOF mass spectrometry and antimicrobial susceptibility profiling. **Journal of Applied Animal Research**, v.48, n.1, p.559-565, 2020.

DEL FAVA, C.; PITUCOE, M.; D'ANGELINO, J.L. Herpesvírus Bovino tipo 1 (HVB-1): revisão e situação atual no Brasil. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.5, n.3, p.300-312, 2002.

DIAS, C.P.; CASTAGNA, C.D.; REIS, G.R.; SIMONETTI, R. BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I.; CARDOSO, M. Grau de contaminação bacteriana no ejaculado de suínos submetidos a dois métodos de higienização e coleta. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, v.28, p.32-40, 2000.

DIEMER, T.; WEIDNER, W.; MICHELMANN, H.W.; SCHIEFER, H.G.; ROVAN, E.; MAYER, F. Influence of Escherichia coli on motility parameters of human spermatozoa in vitro. **International Journal of Andrology**, v.19, n.5, p.271-277, 1996.

FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; VOGEL, F.S.F.; ROEHE, P.M.; ALFIERI A.A.; PITUCO, E.M. A infecção pelo vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV) no Brasil - histórico, situação atual e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, p.25, n.3, p.125-134, 2005.

GENOVEZ, M.E.; SCARCELLI, E.; CARVALHO, A.F. Agentes microbianos associados ao trato genital de touros. **Anais do Instituto Biológico de São Paulo**, São Paulo, v.73, n.1, p.1-3, 2011.

GINSBURG, I. Role of lipoteichoic acid in infection and inflammation. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, v.2, n.3, p.171-179, 2002.

GOLDENBERG, A.M. Fatores relacionados à contaminação bacteriana das doses inseminantes e suas consequências. **Suinocultura em Foco**, Porto Alegre, n.25, p.8-9, 2008.

GUÉRIN, B.; POZZI, N. Viruses in boar semen: detection and clinical as well as epidemiological consequences regarding disease transmission by artificial insemination, **Theriogenology**, v.63, n.2, p. 556-572, 2005.

HEFNAWY, J.L. TÓRTORA-PÉREZ, J. The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health, **Small Ruminant Research**, v.89, n.2/3, p.185-192, 2010.

HENZEL, A.; SALLA, P.F.; MASCITTI, A.K.; DEMOLINER, M.; SOLYMAN, M.C.; LUNGE, V.R.; SPILKI, F.R. Bovine alphaherpesvirus 1 and 5 in semen from bulls presenting genital lesions under field conditions in Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.71, n.1, p.197-203, 2019.

KAHRS, R.F. **Viral disease of catle**. Infectious bovine rhinotracheitis and infectious pustular vulvovaginitis. 2. ed., Ames: Iowa State University Press, cap.18, 2001.

KIPNIS, E.; SAWA, T.; WIENER-KRONISH, J. Targeting mechanisms of Pseudomonas aeruginosapathogenesis. **Médecineet Maladies Infectieuses**, Paris, v.36, n.2, p.78-91, 2006.

KOHN, F.M.; ERDMANN, I.; OEDA, T.; MULLA, K.F.; CHIEFER, G.; SCHILL, W.B. Influence of urogenital infections on sperm functions. **Andrologia**, Berlin, v.30, n.1, p.73-80, 1998.

LEAH, R.; BYERS, A.; SUMMER, R. Environmental chemicals impact dog semen quality in vitro and may be associated with a temporal decline in sperm motility and increased cryptorchidism. **Science Reproduction**, v.6, 33267, 2016. Disponível em: https://pubmed. ncbi.nlm.nih.gov/27633184/. Acessado em: 05 set. 2023.

LUCINI, G.; FUKUMOTO, N.M. Inseminação artificial na suinocultura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v.9, n.9, p.172–183, 2023.

MACHADO, U.; SALIKI, J.T.; DUFFY, J.C.; CASELTINES.L. Bovine viral diarrhea virus type 2-induced meningoencephalitis in a heifer. **Veterinary Pathology**, v.41, n.2, p.190-194, 2004.

MAES, D.; RIJSSELAERE, T.; NAUWYNCK, H.; MATEUSEN, B. Diseases in swine transmitted by artificial insemination: an overview. **Theriogenology**, New York, v.70, n.8, p.1337-1345, 2008.

MAES, D.; VAN SOOM, A.; APPELTANT, R.; ARSENAKIS, I.; NAUWYNCK, H. Porcine semen as a vector for transmission of viral pathogens. **Theriogenology**, v.85, n.1, p.27-38, 2015.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa/SDA n.12, de 23/06/1999. Normas para a Certificação de Granjas de Suínos com um Mínimo de Doenças (GSMD) e Granjas de Suínos Certificados (GSC). Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília (DF), 1999.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa/SDA n.19, de 15/02/2002. Normas para a Certificação de Granjas de Reprodutores Suídeos. Diário Oficial da União, Poder Executivo (DF), 2002.

MAROTO MARTÍN, L.O.; MUÑOZ, E.C.; DE CUPERE, F.; DRIESSCHE, E.V.; ECHEMENDIA-BLANCO, D.; RODRÍGUEZ, J.M.M.; BEECKMANS, S. Bacterial contamination of boar semen affects the litter size. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v.120, n.1/4, p.95-104, 2010.

MARTÍN, L.O.M.; MUÑOZ, E.C.; BEECKMANS, S. Bacterial contamination of boar semen affects the litter size. **Animal Reproduction Science**, v.120, n.1/4, p.95-104, 2010.

MÉLO, S.K.M.; SILVA, E.R.R. Brucelose Canina: Revisão de Literatura. **Ciência Veterinária dos Trópicos**, Recife, v.6, n.1, p.7-17, 2013.

MEYER, A.D.; CORTEZ, A.; SOARES, R.M.; PITUCO, M.E.; OKUDA, L.; LEOMIL, H.; CASTRO, A.M.M.G.; RICHTZENHAIN, L.J. Comparação das técnicas de isolamento viral e nested PCR na detecção do BHV-1 em sêmen bovino experimentalmente e naturalmente contaminado. **Arquivos do Instituto Biológico de São Paulo**, São Paulo, v.70, n.2, p.123-126, 2003.

MIRANDA, J.C. Boas práticas agropecuárias: Os Benefícios da suplementação alimentar em ruminantes. **Revista Interface Tecnológica**, v.18, n.2, p.455-465, 2021.

MURGAS, L.D.S.; LIMA, D.; ALVARENGA, A L.N.; ZANGERONIMO, M.G.; OBERLENDER, G.; OLIVEIRA, S.L. Estudo comparativo de diferentes técnicas de avaliação da concentração espermática em suínos. **Archivos de Zootecnia**, v.59, n.27, p.463-466, 2010.

MUYLKENS, B.; THIRY, J.; KIRTEN, P.; SCHYNTS, F.; THIRY, E. Bovine herpesvirus infection and bovine herpesvirus rinothraqueitis. **Veterinary Research**, v.38, p.181-209, 2007.

NESS, A. **Identification of water system biofilm bacteria and the negative effects on reproductive traits**. In: Americam Associttion of Swine Veterinarians, 2007, Davis. Proceedings... Davis, 2007. p.47.

OBERLENDER, G.; AZNGERONIMO, J.G.; DA SILVA, A.C.; DE ALCANTARA MENEZES, T. Bacteriologia do sêmen suíno – Aspectos relacionados: revisão de literatura. **Revista Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.20, n.20, p.15-27, 2013.

OKAZAKI, T.; MIHARA, T.; FUJITA, Y.; YOSHIDA, S.; TESHIMA, H.; SHIMADA, M. Polymyxin B neutralizes bacteria-released endotoxin and improves the quality of boar sperm during liquid storage and cryopreservation. **Theriogenology**, v.74, n.9, p.1691-1700, 2010.

OSBORM, M.J. Lipopolysaccharide of the gram-negative cell wall. **Science**, New York, v.145, n.3634, p.783-789, 1964.

PEGORARO, L.M.C.; SAASFELD, M.H.; DERETI, R.M.; WEISSHEIMER, C.F.; SOUZA, G.N. Medidas de biosseguridade no uso da inseminação artificial em bovinos. **Comunicado Técnico 382**, Embrapa Clima Temperado, 2020. 6p.

PEREZ, S.E.; BRETSCHNEIDER, G.; LEUNDA, M.R.; OSORIO, E.A.; FLORES, E.F, ODEON, A.C. Primary infection, latency, and reactivation of bovine herpesvirus type 5 in the bovine nervous system. **Veterinary Pathology**, Middleton, v.39, n.4, p.437-444, 2002.

PICCOLOMINI, M.M.; GOES, A.C.; CATROXO, M.; MIYASHIRO, S.; NASSAR, A.F.C.; D'ANGELO, M. Alterações na morfologia e na viabilidade no desenvolvimento de embriões bovinos fecundados in vitro com sêmen contaminado experimentalmente à Escherichia coli produtora da toxina Shiga stx2. **Arquivos do Instituto Biológico de São Paulo**, v.82, p.1–6, 2015.

PINEDA, Y.; SANTANDER, J. Evaluación de la flora bacteriana del semen de verracos en granjas porcinas de Venezuela. **Zootecnia Tropical**, v.25 n.3, p.173-177, 2007.

PRIETO-MARTÍNEZ, N.; BUSSALLEU, E.; GARCIA-BONAVILA, E.; BONET, S.; YESTE, M. Effects of Enterobacter cloacae on boar sperm quality during liquid storage at 17 ºC. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v.148, n.1/2, p.72-82, 2014.

PURDY, P.H.; MOCÉ, E.; STOBART, R.; MURDOCH, W.J.; MOSS, G.E.; LARSON, B.; RAMSEY, S.; GRAHAN, J.K.; BLACKBURN, H.D. The fertility of ram sperm held for 24h at 5 degrees C prior to cryopreservation. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v.118, n.2/4, p.231-235, 2010.

RIDEOUT, M.I.; BURNS, S.J.; SIMPSON, R. B. Influence of bacterial pruducts on the motility of stallion spermatozoa. **Journal of Reproduction and Fertility**, Oxford, suppl.32. p.35-40, 1982.

ROELS, S.; CHARLIER, G.; LETELLIER, C.; MEYER, G.; SCHYNTS, F.; KERKHOFS, P.; THIRY, E.; VANOPDENBOSCH, L. Natural case of bovine herpesvirus 1 meningoencephalitis in an adult cow. **Veterinary Record**, v.146, p.586–588, 2000.

ROOT KUSTRITZ, M.V. The value of canine semen evaluation for practitioners. **Theriogenology**, v.68, n.3, p.329-337, 2007.

ROWE, J.D.; ESAST, N.E.; FRANTI, C.E.; THURMOND, M.C.; PEDERSON, N.C.; THEILEN, G.H. Risk factores associated with the incidence of seroconversion to caprine arthritis-encephalitis virus in goats on California dairies. **American Journal of Veterinary Research**, v.53, p.2396-2430, 1992.

SANOCKA-MACIEJEWSKA, D.; CIUIŃSKA, M.; KURPISZ, M. Bacterial infection and semen quality. **Journal of Reproductive Immunology**, Amsterdam, v.67, n.1/2, p.51-56, 2005.

SANTOS, A.D.F.; TORRES, C.A.A.; FONSECA, J.F.; BORGES, Á.M.; GUIMARÃES, J.D.; COSTA, E.P.; ROVAY, H. Uso de testes complementares para avaliação do congelamento do sêmen de bodes submetidos ao manejo de fotoperíodo artificial. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.5, p.1934–1942, 2006.

SANTOS, C.S.; SILVA, A.R. Current and alternative trends in antibacterial agents used in mammalian semen technology. **Animal Reproduction**, v.17, n.1, p.e20190111, 2020.

SCHEID, I.R. Aspectos de biossegurança e higiene associados a inseminação artificial em suínos. **On Line**. Concórdia, 2000. Disponível em: http://www.cnpsa.embrapa.br/abraves-sc/pdf/Memorias2000/5_Isabel.pdf. Acesso em: 11 set. 2023.

SCHULZ, M.; SÁNCHEZ, R.; SOTO, L.; RISOPATRÓN, J.; VILLEGAS, J. Effect of Escherichia coli and its soluble factors on mitochondrial membrane potential, phosphatidylserine translocation, viability, and motility of human spermatozoa. **Fertility and Sterility**, New York, v.94, n.2, p.619-623, 2010.

SCHULZE, M.; AMMON, C.; RÜDIGER, K.; JUNG, M.; GROBBEL, M. Analysis of hygienic critical control points in boar semenproduction. **Theriogenology**, New Yoik, v.83, n.3, p.430-437, 2015.

SEPÚLVEDA, L; BUSSALLEU, E.; YESTE, M.; BONET, S. Effects of different concentrations of *Pseudomonas aeruginosa* in boar sperm quality. **Animal Reproduction Science**, v.150, n.3/4, p.96-106, 2014.

SICHERLE, C.C.M.; SOUZA, F.F.; FREITAS-DELLAQUA, C.P.; MOTHÉ, G.B.; PADOVANI, C.R.; PAPA, F.O.; LOPES, M.D. Effects of the cryopreservation process on dog sperm integrity. **Animal Reproduction**, v.17, n.1, p.e20190081, 2020.

SILVA, M.S.; BRUM, M.C.S.; LORETO, E.L.S.; WEIBLEN, R.; FLORES, E.F. Molecular and antigenic characterization of Brazilian bovine herpesvirus type 1 isolates recovered from the brain of cattle with neurological disease. **Virus Research**, v.129, p.191-199, 2007.

SILVA, A.D.; ESTEVES, P.A.; DEZEN, D.; OLIVEIRA, A.P.; SPILKI, F.R.; CAMPOS, F.S., FRANCO, A.C.; ROEHE, P.M. Efficacy of a gE-deleted, bovine herpesvirus 1 (BoHV-1) inactivated vaccine. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.7, p.545-551, 2009.

SILVA, J.C.B.; SILVA, M.R.; RESENDE, O.A.; SAMPAIO, D.C.; NOGUEIRA, E.; ABREU, U.G.P.; OLIVEIRA, L.O.F.; RODRIGUES, W.B.; SARTORI FILHO, R. Sêmen bovino refrigerado e aumento de prenhez de vacas de corte submetidas à IATF. **Circular Técnica nº 114**. Corumbá/MS: Embrapa Pantanal, 2017a.

SILVA, J.C.B.; NOGUEIRA, E.; SILVA, M.R. Processamento de Sêmen Bovino Refrigerado. **Circular Técnica nº 108**, Corumbá/MS: Embrapa Pantanal, 2017b. Disponível em: https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1087101/processamento-de-semen-bovino-refrigerado. Acessado em: 15 out. 2023.

SOBESTIANSKY, J.; MATOS, M.P.C. Doenças transmissíveis via sêmen. In: Simpósio Internacional de Reprodução e Inseminação Artificial de Suínos, 7, 2000, Foz do Iguaçu. Anais... Foz do Iguaçu, 2000. p.295-297.

SOUZA, A.F.; GUERRA, M.M.P.; COLETO, Z.F.; MOTA, R.A.; SILVA, L.B.G.; LEÃOS.A.E.D.; SOBRINHO, E.S.N. Avaliação microbiológica do sêmen fresco e congelado de repdrodutores caprinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43, n.3, p.329-336, 2006.

SOUZA, K.C.; ANDRIOLI, A.; TEIXEIRA, M.F.S. Vírus da artrite encefalite caprina em sêmen: diagnóstico e transmissão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.38, n.2, p.92-97, 2014.

TAMULI, M.K.; SHARMA, D.K.; RAJKONWAR, C.K. Studies on the microbial flora of boar semen. **Indian Veterinary Journal**, v.61, p.858-861, 1984.

ÚBEDA, J.L.; AUSEJO, R.; DAHMANI, Y.; FALCETO, M.V.; USAN, A.; MOLO, C.; PEREZ-MARTINEZ, F.C. Adverse effects of members of the Enterobactteriaceae family on boar sperm quality. **Theriogenology**, v.80, n.6, p.565-570, 2013.

USTER, C.E.; ALTHOUSE, G.C. The impact of bacteriospermia on boar sperm storage andreproductive performance. **Theriogenology**, v.85, n.1, p.21-26, 2016.

VILLEGAS, J.; SCHULZ, M.; SOTO, L.; SANCHEZ, R. Bacteria induce expression of apoptosis in human spermatozoa. **Apoptosis**, London, v.10, n.1, p.105-110, 2005.

VASCONCELOS, A.B.; SANTOS, L.F.; DE PAULA, I.H.; ALMEIDA, R.N.; SANTOS, J.P.; QUINTAL, A.P.N. Aspectos microbiológicos do sêmen de bovinos mantidos em central de reprodução animal. Veterinária Notícias, v.24, n.1, p.43-56, 2018.

VIU, M.A.O.; DIAS, L.R.O.; LOPES, D.T.; VIU, A.F.M.; FERRAZ, H.T. Rinotraqueíte infecciosa bovina: revisão. **PUBVET**, Londrina, v.8, n.4, art.1678, 2014. Disponível em: https://ojs.pubvet.com.br/index.php/ revista/article/view/1734. Acesso em: 08 nov. 2023.

VOGEL, F.S.F.; FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; WINKELLMAN, E.R.; MORAES, M.P. BRAGANÇA, J.F.M. Intrapreputial infection of young bulls with bovine herpesvirus type 1.2. (BHV-1.2): acute balanoposthitis, latent infection and detection of viral DNA in regional neural and non-neural tissues 50 days after experimental reactivation. **Veterinary Microbiology**, v.98, p.185-196, 2004.

WEITZE, K.F. Hygiene tips for good semen quality. **Pig International**, v.38, n,8, p.14-16, 2008.

ZANELLA, J.R.C. Doença de Aujeszky ou Pseudoraiva em suínos: uma virose que pode ser controlada. **Suíno Brasil**, 2º trimestre, p.72-77, 2023.

DOENÇAS DE ORIGEM GENÉTICA EM MACHOS DOMÉSTICOS

Júlia Colares CARRAH; Guilherme Rodrigues Viana LOPES; José Alberto Campelo VASQUES NETO; Maria Eduarda Aragão COSTA; Rafaela MOTA NETO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Lembrando de alguns conceitos genéticos, os cromossomos são estruturas que contém a bagagem genética do ser vivo, possuindo os autossomos e os sexuais. Dentro deles há unidades básicas, os genes, que determinam individualmente ou em conjunto, as diferentes características dos seres vivos. O traço herdado por um único gene é ligado ao sexo, sendo dominante ou recessivo, que são ligados ao cromossomo X, sendo o cromossomo Y pouco relacionado a hereditariedade (HAFEZ e HAFEZ, 2004). O número de cromossomos varia de organismo para organismo (PAZZA e KAVALCO, 2015).

A lei da dominância determina que em seres heterozigotos, uma característica é ocultada por outra através dos gens alelos. O alelo dominante será expresso, enquanto o alelo recessivo permanece "latente", porém, ambos serão transmitidos aos descendentes. O alelo recessivo pode expressar suas características em um indivíduo, entretanto, somente quando ele se apresenta em duplicidade, ou seja, há a presença de duas cópias do mesmo alelo (RYE *et al*., 2017).

As anomalias cromossômicas são desordens que resultam de uma maior ou menor quantidade de material genético, ou de alterações estruturais. Existem dois tipos de mutações cromossômicas: as estruturais que modificam a estrutura dos cromossomos e as numéricas que se caracterizam por alterações no número de cromossomos (ESPARZA-GARCÍA *et al*., 2017).

Cães da raça Border Collie possuem uma alta incidência de doenças genéticas, a maioria delas de herança autossômica recessiva (ANDERSON, 2018). Existe um déficit de informação nessa área da genética, bem como a respeito da transmissão dos problemas e informações corretas para os tutores, e dessa forma existe um aumento da incidência desses tipos de problemas (BIOL *et al*., 2017).

Diante da problemática, tem-se trabalhado para diminuir a ocorrência e prevalência dessas anormalidades nas populações de animais domésticos, sendo utilizado a seleção genética e o descarte. Em alguns casos, é aplicado o procedimento cirúrgico, visando uma melhor qualidade de vida para o animal, ou para impedir que o mesmo possa se reproduzir, impedindo a disseminação dessa herança genética para as progênies (SOUZA *et al*., 2021).

17.01. Criptorquidismo

Os testículos se desenvolvem no interior da cavidade abdominal e após esse momento ele migra até a bolsa escrotal. De modo geral, este processo se dá em três momentos, onde primeiro ocorre uma migração intra-abdominal, seguida de migração intra-inguinal e, por fim, o testículo migra para o escroto. Essa descida é controlada por diversas proteínas, como: o receptor de androgênio (AR), o hormônio anti-Mülleriano (AMH) e a subunidade alfa da inibina (INHA). Diversos estudos tentam elucidar as causas genéticas dessa ectopia nos animais domésticos e nos humanos, entretanto, ainda não há uma comprovação concreta dessa origem, assim, não só estão sendo estudadas essas causas genéticas como as responsáveis por essa enfermidade, mas também as causas ambientais e anatômicas (CHACKO e BARTHOLD, 2009; HAN *et al*., 2020; JADERKVIST, 2013; MIRABELLA *et al*., 2021; SCHURINK, 2016).

O termo criptorquidismo refere-se a uma doença reprodutiva que culmina na falha na deiscência de um ou dos dois testículos do indivíduo no período normal estabelecido para cada espécie animal. Sendo assim, ocorre falha no processo de migração do testículo desenvolvido na cavidade abdominal até a bolsa escrotal (AMANN e VERSAMACHANENI, 2007).

Esta falha pode ocorrer em decorrência de alterações hereditárias (RHOADES e FOLEY, 1977). Pode-se associar outras causas relacionadas a expressão do criptorquidismo, tais como a infecção do umbigo durante o processo de deiscência dos testículos (ROMAGNOLI, 1991), ou quando ocorre um aumento desconhecido da concentração de estrógeno materno (DEPUE, 1984). Além do mais, a hipovitaminose A que pode ocorrer durante o desenvolvimento fetal também pode levar a expressão do animal criptorquida (WILSON *et al*., 1953).

Nesta anomalia, o testículo do animal pode ser encontrado em diversas regiões de sua cavidade abdominal, ou ainda no canal inguinal, ou próximo ao escroto, imergido no tecido subcutâneo (SWINDLE, 1988). De forma mais recorrente, tem-se o aparecimento do criptorquidismo unilateral, se comparado ao criptorquidismo bilateral (REIF e BRODEY, 1969). Quando criptorquida unilateral, o animal pode apresentar sua fertilidade reduzida, já animais que expressam a alteração de forma bilateral, são estéreis, influenciando diretamente a capacidade reprodutiva deste animal (MANSFIELD e LAND, 2002).

Muitas complicações podem estar associadas ao aparecimento do criptorquidismo no animal, sendo elas determinadas de acordo com a localização que o testículo ectópico apresenta. Portanto, as complicações podem ser agudas, por exemplo a torção do cordão espermático, ou ainda podem ter curso crônico, gerando maior risco do aparecimento de neoplasias (HAYES e PENDERGRASS, 1976; ROMANGNOLI, 1991; YATES *et al*., 2003; CORTES *et al*., 2004; LONGUI, 2005). As neoplasias mais comuns de acontecerem são: seminoma, sertolioma e neoplasia de células intersticiais (BERTOLDI *et al*., 2015; MARQUES, 2019).

Equinos que apresentam criptorquidismo podem desenvolver características sexuais secundárias normais, desde que o problema seja unilateral. Apesar disso, esses animais geralmente apresentarão menor concentração espermática, devido à produção e secreção de testosterona em seus testículos (THOMASSIAN, 2005). Principalmente na espécie equina, quando o animal apresenta criptorquidismo unilateral, o testículo em que ocorre a falha de deiscência se apresentará hipoplásico e não funcional quando se diz respeito a produção espermática, porém a produção de testosterona nas células de Leydig não é afetada (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

17.02. Hipoplasia testicular

A hipoplasia testicular é uma alteração de caráter hereditário nos testículos que pode ser caracterizara pela ausência ou pela diminuição que vai ocorrer no epitélio germinativo dos túbulos seminífero. De modo que fisicamente é possível constatar a diminuição no volume testicular e histologicamente se caracterizará pela presença dos túbulos seminíferos com diâmetro reduzido ou ainda pela ausência total da espermatogênese e pelas células de Sertoli que vão se encontrar aparentemente normais (SALVADOR e SALVADOR, 2021).

Devido ao fato de ser uma doença de cunho genético, a hipoplasia vai ocorrer mediante a expressão de um gene recessivo autossômico de penetrância incompleta, resultando assim em interferências no processo de espermatogênese (SALVADOR e SALVADOR, 2021), levando assim a alterações no ejaculado como: diminuição da concentração espermática, aumento das alterações morfológicas nos espermatozoides, podendo chegar a azoospermia em casos mais graves da doença (NEVES *et al*., 2019).

Essa patologia pode acontecer de duas formas: unilateral, onde acomete apenas um dos dois testículos, ou bilateral, onde ambos os testículos vão ser acometidos (SILVA *et al*., 2022). De acordo com essa classificação ainda vai existir uma subclassificação:

01. Total: onde os túbulos seminíferos vão apresentar uma camada de células inativas sobre a membrana basal e sobre o tecido intersticial;

02. Intermediária, quando metade ou 2/3 dos túbulos seminíferos vão ser hipoplásicos e o restante é viável na atividade espermatogênica;

03. Parcial, onde poucos túbulos seminíferos vão se encontrar hipoplásicos, tendo um ejaculado de baixa concentração espermática e com defeitos espermáticos dentro da normalidade, podendo assim manter a fertilidade normal do animal (SALVADOR e SALVADOR, 2021).

Uma característica muito importante dos animais que apresentam a hipoplasia testicular, seja ela do tipo unilateral parcial ou total ou bilateral parcial, é que esses animais ainda apresentam a capacidade de fecundar as fêmeas e possuem uma alta libido, tornando assim uma tarefa extremamente complicada a identificação de tais animais no meio do rebanho. Sendo essa uma característica extremamente prejudicial para a criação de animais, visto que essa patologia é de caráter genético, podendo assim passar essa característica para as futuras gerações (BICUDO *et al*., 2007).

O diagnóstico da hipoplasia testicular não é uma tarefa simples visto que ela pode ser confundida com outras doenças como a degeneração testicular, sendo assim muito importante a avaliação do histórico clínico e andrológico do animal, além de ser importante levar em consideração que muitos animais vão apresentar o comportamento normal, mesmo estando com a doença (SALVADOR e SALVADOR, 2021).

Com o intuito de diagnosticar a hipoplasia testicular unilateral parcial ou total é possível fazer um comparativo entre os dois testículos com o objetivo de verificar alguma assimetria (Figura 01) durante a fase de puberdade do animal. Já em casos de hipoplasia testicular bilateral, o diagnóstico é um pouco mais simples pois os testículos estarão diminuídos em relação ao tamanho normal das gônadas (BICUDO *et al*., 2007).



(**Fonte:** SALVADOR e SALVADOR, 2021)

Figura 01: Touro jovem, da raça Nelore PO, com assimetria testicular acentuada.

Outra maneira bastante utilizada com fins diagnósticos da hipoplasia testicular é por meio da utilização de ultrassons, de modo que vai ser feito um comparativo de ecogenicidade entre os dois testículos com o intuito de observar alterações. Por fim, ainda existe a confirmação histológica da doença, que vai ocorrer com a observação de túbulos seminíferos pequenos ou com diâmetros reduzidos, ausência ou a completa escassez das células germinativas, células de sustentação enfileiradas e o engrossamento da membrana (NEVES *et al*., 2019).

Diante de toda a problemática relacionada a hipoplasia testicular, torna-se extremamente importante a identificação dos animais que possam ser portadores da patologia, para que se possa chegar a um diagnóstico confirmatório e assim poder tomar todas as medidas cabíveis em relação a doença (BICUDO *et al*., 2007).

Em caso de um diagnóstico positivo para a hipoplasia testicular, o animal deverá ser destinado ao descarte, visto que na grande maioria dos casos os animais acabam sendo acometidos por uma hipoplasia testicular unilateral parcial, de modo que os touros vão apresentar um grau de subfertilidade, podendo assim fecundar as fêmeas e tendo assim a possibilidade de transmitir a característica genética prejudicial para as suas próximas gerações, de modo que posteriormente ocorrerá um prejuízo na lucratividade da propriedade (BICUDO *et al*., 2007).

17.03. Hipospádia

A hipospádia é caracterizada pela malformação do sistema geniturinário, em que o meato uretral se encontra ventral e caudal ao pênis. Essa anomalia parece estar relacionada à herança autossômica recessiva ligada ao cromossomo XX (SOUZA *et al*., 2021). O mecanismo parece não estar elucidado, embora uma produção deficiente de hormônios fetais na formação da uretra seja uma hipótese (JERICÓ *et al*., 2015).

Dependendo da localização do meato urinário, esse distúrbio pode ser classificado em glandular, peniana, escrotal, perineal e anal, definindo sua gravidade (HARRISON e MUSHTAQ, 2017). É possível que os animais acometidos apresentem alterações congênitas associadas, como criptorquidismo (SWITONSKI *et al*., 2012).

Embora essa anomalia não esteja bem elucidada em animais domésticos (SZCZERBAL e SWITONSKI, 2020), a hipospádia perineal já foi relatada em equinos (HARRISON e MUSHTAQ, 2017) e ovinos (MONTEAGUDO *et al*., 2009). Em cães, já foirelatado um casos (Figura 02), associado a prepúcio e pênis subdesenvolvidos (SOUZA *et al*., 2021).



(**Fonte:** SOUZA *et al*., 2021)

Figura 02: Vista caudal do períneo em um cão Buldogue Francês, com hipospadia perineal.

Além disso, a hipospadia peniana (Figura 03) também foi encontra em um caso de sexo reverso (SWITONSKI *et al*., 2012) e anal (BRITO *et al*., 2019). Em relação aos sinais clínicos, os animais podem apresentar desenvolvimento prepucial anormal e a presença pênis exposto. Além disso, dependendo da gravidade da hipospadia, pode ocorrer incontinência urinária e predisposição a infecção urinária e a piodermites (JERICÓ *et al*., 2015; SOUZA *et al*., 2021).



(**Fonte:** SWITONSKI *et al*., 2012)

Figura 03: Hipospádia peniana em Cocker Spaniel.

O diagnóstico geralmente é realizado por meio do exame físico associado ao histórico clínico e sinais clínicos do animal, de maneira a se descartar outras possíveis afecções, como hermafroditismo, traumatismo uretral e hipoplasia peniana (VALENTE *et al*., 2014).

O tratamento cirúrgico é necessário quando existe prejuízos ao bem-estar do animal (SOUZA *et al*., 2021), podendo ser realizadas uretrostomia, reconstrução prepucial, reconstrução uretral, amputação peniana parcial ou total (VALENTE *et al*., 2014). É importante que seja realizada a orquiectomia, para evitar a reprodução desses animais, já que é uma doença de origem genética (JERICÓ *et al.*, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão evidenciou a necessidade do estudo e entendimento acerca do diagnóstico, tratamento e prevenção de patologias genéticas reprodutivas, visto que tais patologias podem culminar em impactos financeiros e na qualidade de vida desses animais. Dessa forma, entende-se a necessidade de um acompanhamento reprodutivo dos animais, e investigação acerca de animais portadores de doenças genéticas, para que esses sejam tirados do plantel reprodutivo, para a não perpetuação da patologia no rebanho. Ainda, estudos indicam que as malformações genitais e a redução da saúde reprodutiva ocorrem, em parte, devido a manipulação genética na busca de animais de alta produção. Por outro lado, essa seleção genética é também de extrema importância para evitar que as anomalias hereditárias sejam transmitidas aos descendentes. De forma que animais com alterações reprodutivas diagnosticadas devem eliminados da reprodução, diminuindo índice de nascimento de animais indesejáveis.

REFERÊNCIAS

AMANN, R.P.; VEERAMACHANENI, D.N.R. Cryptorchidism in common eutherian mammals. **Reproduction**, v.133, n.3, p.541-561, 2007.

ANDERSON, D. **The Complete Guide to Border Collies**. 1. ed. New York, LP Media, 2018.

BERTOLDI, J.; FRIOLANI, M.; FERIOLI, R. Sertolioma em cão associado a criptorquidismo bilateral-relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.22, n.1, p.1-10, 2015.

BICUDO, S.D.; SIQUEIRA, J.B.; MEIRA, C. Patologias do sistema reprodutor de touros. **Biológico**, v.69, n.2, p.43-48, 2007.

BIOL, F.M.A.; NUNES, J.M.S.; STORTTI, F.F.; SANTOS, M.S.; CARDOSO, J.N. O melhoramento genético na criação de cães: educação do tutor para uma aquisição bem-sucedida. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.15, n.3, p.67-67, 2017.

BRITO, M.F.; LIMA, C.S.; MILECH, V.; CUNHA, F.R.; VIVES, P.S.; BRUN, M.V.; CRIVELLENTI, L.Z. Hipospádia anal em um canino: relato de caso. **PUBVET**, v.13, n.9, p.1-7, 2019.

CHACKO, J.K.; BARTHOLD, J. S. Genetic and environmental contributors to cryptorchidism. **Pediatric Endocrinology Reviews**, Israel, v.6, n.4, p.476-480, 2009

CORTES, D.; THORUP, J.; PETERSEN, B.L. Testicular neoplasia in undescended testes of cryptorchid boys-does surgical strategy have a impact in the risk of invasive testicular neoplasia? **The Turkish Journal of Pediatrics**, v.46, n.1, p.35-42, 2004.

DEPUE, R.H. Maternal and gestational factors affecting the risk of cryptorchidism and inguinal hernia. **International Jornal of Epidemiology**, v.13, n.3, p.311-319, 1984.

ESPARZA-GARCÍA, E., CÁRDENAS-CONEJO, A., HUICOCHEA-MONTIEL, J.C.; ARÁUJO-SOLÍS, M.A. Chromosomes, chromosomal abnormalities and diagnostic issues. **Revista Mexicana de Pediatría**, v.84, n.1, p.30-39, 2017.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004.

HAN, H.; CHEN, Q.; GAO, Y.; LI, J.; LI, W.; DANG, R.; LEI, C. Comparative Transcriptomics analysis of testicular miRNA from cryptorchid and normal horses. **Animals**, Basel, v.10, n.2, p.1-13 (337), 2020.

HARRISON, J.; MUSHTAQ, I. Single stage urethroplasty for perineal hypospadias in a horse: A case report. **Journal of Pediatric Urology**, v.13, n.1, p.84-85, 2017.

HAYES, H.M.; PENDERGRASS, T.W. Canine testicular tumors: Epidemiologic features of 410 dogs. **International Journal of Cancer**, v.18, n.4, p.482-487, 1976.

JÄDERKVIST, K. **Genetic study of cryptorchidism in Swedish Icelandic and Standardbred horses**. Second cycle, A2E. Uppsala: SLU, Dept. of Animal Breeding and Genetics, 2013.

JERICÓ, M.M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. ROCA, Rio de Janeiro, 2015.

LONGUI, C.A. Diagnóstico e tratamento do criptorquismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.49, n.1, p.165-171, 2005.

MANSFIELD, K.G.; LAND, E.D. Cryptorchidism in Florida panthers: prevalence, features and influence of genetic restoration. **Journal of Wildlife Deseases**, v.38, n.4, p.693-698, 2002.

MARQUES, B.A.S. Sertolioma em cão associado a criptorquidismo: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.18, n.2, 2019.

MIRABELLA, N.; PELAGALLI, A.; LIGUORI, G.; RASHEDUL, M.A.; SQUILLACIOTI, C. Differential abundances of AQP3 and AQP5 in reproductive tissues from dogs with and without cryptorchidism. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v.228, p.e106735, 2021.

MONTEAGUDO, L.V.; FERRER, L.M.; TEJEDOR, M.T.; RAMOS, J.J. Absence of mutations in the second exon of the steroid 5α-reductase type 2 gene in two highly inbred lambs affected by hypospadia. **Small Ruminant Research**, v.83, n.1/3, p.88-91, 2009.

NEVES, H.H.R.; VARGAS, G.; BRITO, L.F.; SCHENKEL, F.S.; ALBUQUERQUE, L.G.; CARVALHEIRO, R. Genetic and genomic analyses of testicular hypoplasia in Nellore cattle. **PloS One**, v.14, n.1, p.e0211159, 2019.

PAZZA, R.; KAVALCO, K.F. **Uma pequena introdução à genética de felinos**. 1. ed. Araucária Comunicação e Editora, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2015.

REIF, J.S.; BRODEY, R.S. The relationship between cryptorchidism and canine testicular neoplasia. **Journal of American Veterinary and Medicin Association**, v.155, p.2005-2010, 1969.

RHOADES, J.D.; FOLEY, C.W. Cryptorchidism and Intersexuality. **Veterinary Clinics of North America**, v.7, n.4, p.789-794, 1977.

ROMAGNOLI, S.E. Canine cryptorchidism. **The Veterinary Clinics of North America**, v.21, n.3, p.533-544, 1991.

RYE, C.; WISE, R.; JURUKOVSKI, V.; DESAIX, J.; CHOI, J.; AVISSAR, Y. **Biology**. Houston, USA: OpenStax, 2017.

SALVADOR, D.F.; SALVADOR, S.C. Hipoplasia testicular em bovinos: causas e consequências. **Ciência Animal**, v.31, n.1, p.67-79, 2021.

SCHURINK, A. Genetic parameters of cryptorchidism and testis size in Friesian colts. **Livestock Science**, Amsterdam, v.190, p.136-140, 2016.

SILVA, T.L.; GONDRO, C.; FONSECA, P.A.; SILVA, D.A.; VARGAS, G.; NEVES, H.H.; CARVALHO FILHO, I.; TEIXEIRA, C.S.; ALBUQUERQUE, L.G.; CARVALHEIRO, R. Testicular hypoplasia in Nellore Cattle: Genetic analysis and functional analysis of genome-wide association study results. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v.140, n.2, p.185-197, 2022.

SOUZA, A.M.; SILVA, S.F.; PEREIRA, I.S.; LEAL, G.A.; AMANTE, M.C.; MASCARENHAS, V.M.; NUNES, F.S.; OLIVEIRA, L.I. Hipospadia perineal canina: relato de caso/Canine perineal hypospadias: case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v.4, n.3, p.11735-11740, 2021.

SWITONSKI, M.; PAYAN-CARREIRA, R.; NOWACKA-WOSZUK, J.; SZCZERBAL, I.; COLAÇO, B.; PIRES, M.A.; OCHOTA, M.; NIZANSKI, W. Hypospadias in a Male (78, XY; SRY-Positive) Dog and Sex Reversal Female (78, XX; SRY-Negative) Dogs: Clinical, Histological and Genetic Studies. **Sexual Development**, v.6, n.1/3, p.128-134, 2012.

SWINDLE, M. Cryptorchidism. In: SWINDLE, M.M.; ADAMS, R.J. **Experimental surgery and physiology:** induced animal models of human disease. 1. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988. p.67-68.

SZCZERBAL, I.; SWITONSKI, M. Genetic disorders of sex development in cats: An update. **Animal Reproduction Science**, v.216, n.5, p.1-9 2020.

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos cavalos**, 4. ed. Varela: São Paulo, 2005.

VALENTE, F.S.; GONZALEZ, P.C.S.; CONTESINI, E.A. Hipospádia perineal em um cão: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.66, n.3, p.757-762, 2014.

WILSON, J.G.; ROTH, C.B.; WARKANY, J. An analysis of the syndrome of malformations induced by maternal vitamin A deficiency. Effects of restoration of vitamin A at various times during gestation. **American Journal of Anatomy**, v.92, n.2, p.189-217, 1953.

YATES, D.; HAYES, G.; HEFFERNAN, M.; BEYNON, R. Incidence of cryptorchidism in dogs and cats. **Veterinary Record**, v.152, n.16, p.502-504, 2003.

HIPOPLASIA GONADAL EM MACHOS E FÊMEAS BOVINAS

Ricardo TONIOLLI; Lina Raquel Santos ARAÚJO; Airton Alencar de ARAÚJO

INTRODUÇÃO

Defeitos congênitos caracterizam-se por anormalidades na estrutura e função de órgãos e sistemas. Estão presentes ao nascimento e podem ocorrer, durante o desenvolvimento fetal, devido a fatores ambientais, genéticos ou sua interação (LEIPOLD *et al*., 1983), acometendo animais touros (HUMPHREY e LADDS, 1975), carneiros (BRUERE *et al*., 1969) e varrões (HANCOCK e DAKER, 1981; SINGH e PARIHAR, 1998). Defeitos congênitos em bubalinos já foram diagnosticados, apesar de serem em alguns casos, baseados na semelhança com enfermidades já descritas em outras espécies, carecendo de estudos epidemiológicos, patológicos e moleculares, que identifiquem o agente ou o gene defeituoso (OHASHI *et al*., 2012).

São variadas as causas de infertilidade em touros, podendo ser: de origem adquirida (deficiências nutricionais e minerais, doenças reprodutivas, lesões inflamatórias) e de origem hereditária (aberrações cromossômicas), dentre as quais, a hipoplasia gonadal é uma das principais (NASCIMENTO e SANTOS, 2017). O conhecimento da origem e consequências dos problemas reprodutivos, é importante para se obter um diagnóstico preciso e servem de orientação para a realização dos cruzamentos de reprodutores de alto padrão genético utilizados em biotecnologias da reprodução (MACEDO *et al*., 2011; MARTINS *et al*., 2016).

Os ovários são fundamentais na reprodução dos bovinos, sendo estruturas-chave para a produção de gametas e a secreção hormonal, sendo órgãos pares, produzem óvulos pela foliculogênese e sintetizam os hormônios femininos, o estrógeno e a progesterona, que atuam na regulação do ciclo estral e na manutenção da gestação (DYCE *et al*., 2010; YANIZ *et al*., 2004). Na hipoplasia é vista uma redução do tamanho, perda de função e do parênquima ovariano e a redução ou ausência de folículos ovarianos (PARKINSON, 2019).

Nessa patologia ocorre um desenvolvimento incompleto do tecido ovariano e quando em apenas um ovário a fêmea é subfértil, mas quando ocorre nos dois ovários resulta em esterilidade, sendo a forma mais frequente em vacas jovens (ZACHARY, 2018). O gene relacionado é autossômico recessivo com penetrância incompleta (SANTOS e ALESSI, 2016). Uma novilha com hipoplasia ovariana bilateral apresentava como sinais clínicos o anestro e histologicamente estruturas compatíveis a folículos degenerados no córtex ovariano (AKKOYUNLU *et al*., 2014).

Os procedimentos diagnósticos têm levado em conta os sinais clínicos durante o exame clínico do animal, sem o acompanhamento ao longo do seu desenvolvimento e utilização de técnicas que comprovem o diagnóstico definitivo (OHASHI *et al*., 2012; DAMÉ *et al*., 2013).

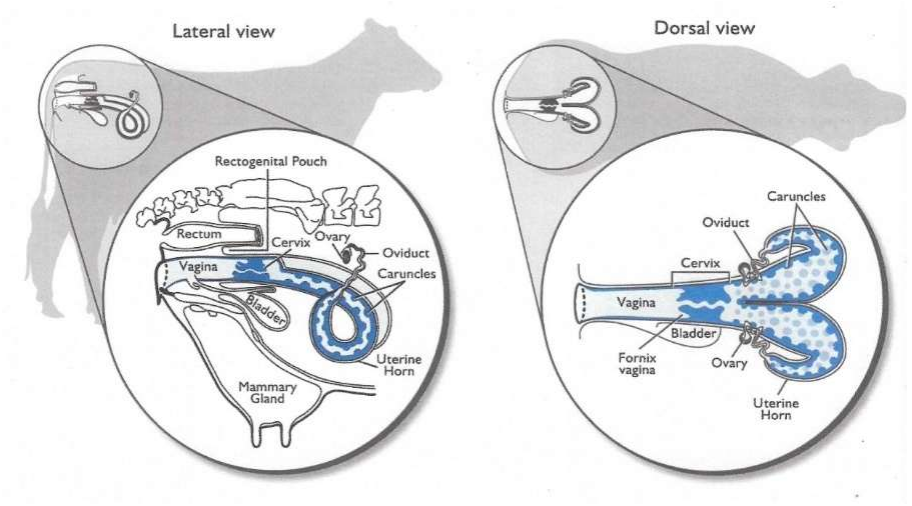
Através do uso da biotecnologia da inseminação artificial, genes causadores de problemas reprodutivos podem ser difundidos dentro de um determinado rebanho, caso os animais portadores da anomalia genética não sejam identificados e descartados (OLIVEIRA *et al*., 2011). O desenvolvimento de ferramentas diagnósticas auxilia na identificação e eliminação de touros e vacas com problemas reprodutivos genéticos, minimizando ou impedindo a disseminação dessas anomalias indesejáveis ao rebanho (SALVADOR e SALVADOR, 2021).

18.01. Anatomia, fisiologia e diferenciação sexual

A partir da fecundação do óvulo, uma série complexa de eventos da diferenciação sexual acontecem e são influenciados por diversos fatores como: a idade, a genética, a nutrição e o sexo. Após o início da puberdade, ocorre a diferenciação sexual secundária, onde se destacam as diferenças entre os sexos, contribuindo na formação de aspectos de interesse zootécnico.

Necessário se faz a elucidação dos eventos no desenvolvimento dos bovinos, a partir da fecundação, tendo a condição sexual como fonte de variação (DONOFRE e CASTRO, 2015).

Nas fêmeas: O aparelho reprodutor da vaca é composto pelos ovários, ovidutos, útero, cérvix, vagina, vestíbulo e vulva (Figura 01). Os ovários têm um formato de amêndoa, a função exócrina (liberação de oócitos) e a endócrina (síntese dos hormônios esteróides, estradiol e progesterona, e dos hormônios proteicos, relaxina, inibina, activina e folistatina) (LUCY *et al*., 1992; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).



(**Fonte:** PEGORADO *et al*., 2016)

Figura 01: Morfologia e posição do aparelho genital feminino em bovinos.

O processo da ovogênese se inicia com o desenvolvimento dos folículos primários contendo o ovócito, evoluindo para folículos secundários com as camadas das células da granulosa e a formação do antro folicular. Na sequência do processo, se apresenta o folículo terciário, contendo o ovócito, as células da granulosa e da teca (interna e externa), bem como o *cumulus oophorus* e o estigma (GINTHER *et al*., 2003).

Os hormônios hipofisários controlam a maioria das funções ovarianas. O hormônio folículo estimulante (FSH) estimula o crescimento dos folículos e a síntese de estrógeno pelas células da granulosa. O hormônio luteinizante (LH) induz a ovulação e transforma a camada de células da granulosa e da teca interna em uma glândula endócrina, o corpo lúteo com suas células luteínicas. O estrógeno e a progesterona, estimulam ou inibem o hipotálamo na secreção de hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

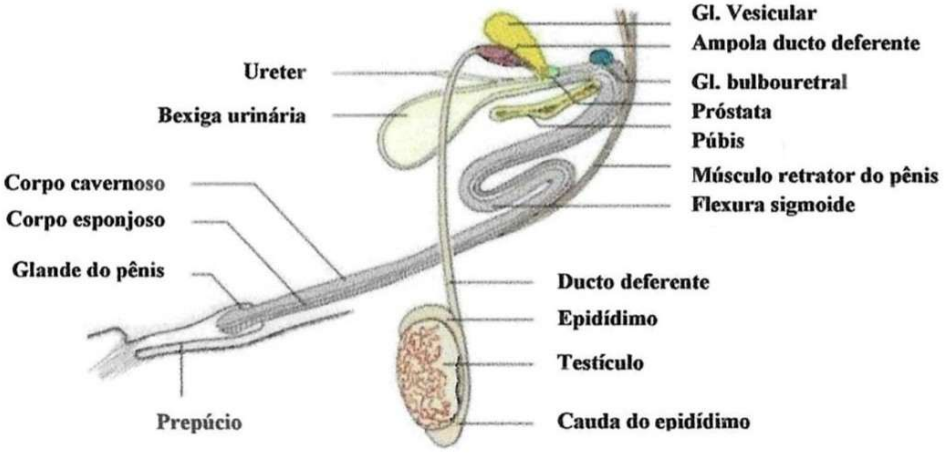
Os estrógenos atuam no desenvolvimento dos órgãos sexuais e dos caracteres sexuais secundários, promovendo ainda a receptividade sexual das fêmeas durante o estro, bem como um efeito anabólico proteico e feedback positivo com a liberação de LH. É secretado pelo folículo dominante, juntamente com a inibina, bloqueando a liberação do FSH, inibindo assim o crescimento dos outros folículos (AGUIAR, 2006; PALHANO, 2008).

A progesterona atua sobre o endométrio, sendo fundamental para a manutenção da gestação, inibindo a liberação hipotalâmica e hipofisária de GnRH e LH, respectivamente. O corpo lúteo formado após a ovulação é a principal fonte de progesterona, sendo esta secretada também pela placenta durante a gestação (AMANN e SCHAMBACHER, 1983; PALHANO, 2008).

Nas fêmeas têm-se ainda a ação de hormônios sintetizados nas criptas endometriais, sendo o principal prostaglandina (PGF2α), envolvida em vários eventos no organismo, bem como na reprodução, onde regulam o ciclo estral pela lise do corpo lúteo e atuam no trabalho de parto (AMANN e SCHAMBACHER, 1983; PALHANO, 2008).

O útero é dividido em três partes: corpo, cornos e colo, e o septo intercornual que separa os dois cornos. As suas principais funções são: via de transporte para o espermatozoide, regulação da função do corpo lúteo e abrigar o embrião/feto durante a gestação, fornecendo proteção e nutrição adequada para seu desenvolvimento. A cérvix possui os anéis localizados em posição cranial à vagina, que selecionam espermatozoides e confere proteção para o ambiente uterino durante a gestação. A vagina é um órgão copulatório, onde o sêmen é depositado. A genitália externa é composta pela vulva, que faz o fechamento externo do trato genital feminino (LUCY *et al*., 1992; PALHANO, 2008).

Nos machos: O testículo é o principal órgão do aparelho genital masculino (Figura 02). Em duplicidade, eles têm por função a produção de espermatozoides e do hormônio sexual masculino (testosterona). A produção espermática se dá nos túbulos seminíferos, a partir das células germinativas primordiais (espermatogônias), sustentadas pelas células de Sertoli. Os túbulos seminíferos desembocam em uma rede central que se comunica com os ductos eferentes na cabeça do epidídimo, formando a via espermática. A ejaculação dos espermatozoides se dá juntamente com o líquido seminal secretado pelas glândulas anexas (PALHANO, 2008).



(**Fonte:** KONIG e LIEBICH, 2016)

Figura 02: Morfologia e posição do aparelho genital masculino em bovinos.

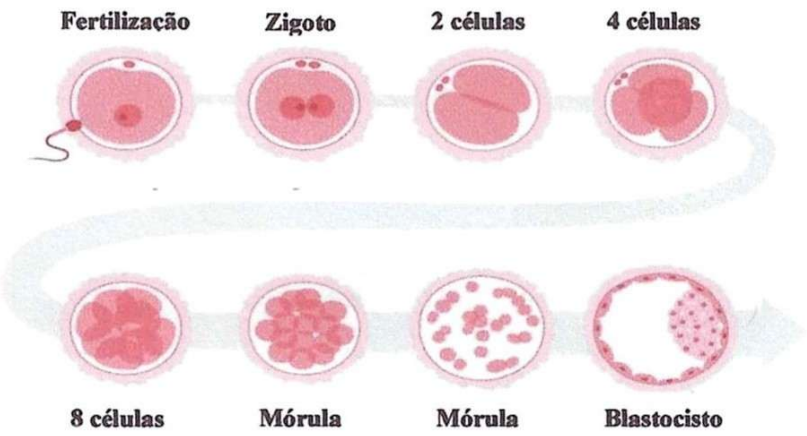
A genitália externa inclui o pênis, o prepúcio, a uretra peniana, a bolsa escrotal, os testículos, o epidídimo e o cordão espermático. O pênis é o órgão copulador, enquanto que a bolsa escrotal irá controlar a termorregulação dos testículos (PALHANO, 2008).

As duas funções do testículo são influenciadas pelos hormônios FSH e LH. O FSH está ligado com o início da atividade dos túbulos seminíferos e espermatogênese, enquanto que o LH controla a atividade endócrina das células de Leydig, com a síntese da testosterona. Toda a ação hormonal inicia-se com a liberação do GnRH, que chega à hipófise anterior através do sistema porta hipotalâmico-hipofisário onde irá exercer a função de liberação dos hormônios gonadotróficos FSH e LH (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; DINIZ *et al*., 2005). A partir da puberdade, a espermatogênese ocorre nos testículos de forma contínua, quando os níveis hormonais de FSH e LH se elevam e ocorre o amadurecimento do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, sob o controle fisiológico do sistema neuroendócrino (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

18.02. O desenvolvimento embrionário

Com a fusão do material genético dos gametas acontece a formação e ativação do zigoto, seguido da clivagem do embrião e através de divisões mitóticas a formação dos blastômeros. Em bovinos, após 3 ou 4 dias, os blastômeros dão origem a um aglomerado celular compacto, envolto pela zona pelúcida, denominado de mórula (MOORE e PERSAUD, 2004).

Em torno de 7 a 9 dias após a fertilização acontece o desenvolvimento do blastocisto (Figura 03) com a cavidade blastocística interna e com líquido, uma camada periférica de células, o trofoblasto e uma massa celular interna, o embrioblasto. Nesta fase, acontece a implantação do embrião no endométrio materno (MONTEIRO *et al*., 2003).



(**Fonte:** https://artmedicina.com.br/o-que-e-morula/)

Figura 03: Desenvolvimento embrionário em bovinos até a fase de blastocisto.

Em seguida, entre o 15˚ até o 45˚ dia de gestação, o embrioblasto se rearranja em duas camadas, o hipoblasto e o epiblasto. Esse período, no qual são formados os folhetos germinativos (ectoderma, mesoderma e endoderma), é denominado de gastrulação (HAFEZ e HAFEZ 2004). O ectoderma é o precursor de todo o sistema nervoso, dos epitélios sensoriais da orelha, nariz, olho e pele, da hipófise e da glândula mamária. O endoderma formará os sistemas digestivo e respiratório e outros órgãos como a bexiga, o fígado e o pâncreas. O mesoderma originará os tecidos musculares, cartilaginosos e ósseos, o coração, as artérias, veias e vasos, os rins, o baço e as gônadas (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

18.03. Controle genético da determinação sexual

A cronologia da diferenciação sexual cursa com a formação do sexo cromossômico, seguido do desenvolvimento gonadal que dará origem ao sexo fenotípico. O controle genético e hormonal é estabelecido pela expressão de gens localizados nos cromossomos sexuais e em outros *loci* dos cromossomos somáticos. O sexo do indivíduo é determinado no momento da fertilização, mas, a diferenciação sexual ocorrerá apenas algum tempo depois, período variável entre as diferentes espécies animais, entretanto, bastante precisa dentro de cada espécie. Em bovinos este fenômeno tem início na sétima semana de vida (Tabela 01) (COTINOT *et al*., 2001).

Tabela 01: Cronologia da diferenciação das gônadas em bovinos.

Principais eventos	Estágio de desenvolvimento
Migração céls. Germinativas p/ crista genital (M e F)	30 a 35 dias
Diferenciação dos cordões seminíferos (M)	40 dias
Diferenciação das células de Leydig (M)	45 dias
Início da prófase meiótica (F)	70 dias
Início da foliculogênese (F)	90 dias

Obs.: M = macho; F = fêmea (**Fonte:** Adaptado de COTINOT *et al*., 2001)

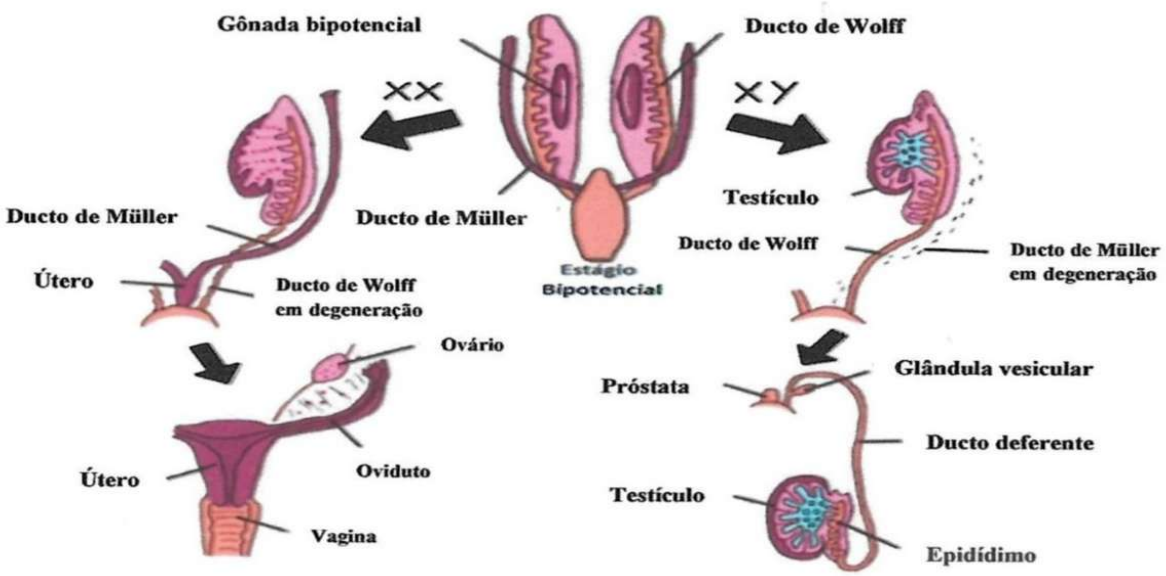
A primeira ação da condição sexual sobre o desenvolvimento do bovino, acontece no momento da fecundação e com a determinação do sexo cromossômico. Essa informação, contida no cariótipo do espermatozoide, é responsável pela determinação do sexo e se forma pelo arranjo entre o cromossomo X da fêmea e o cromossomo X ou Y originário do gameta masculino (GARNER e SEIDEL, 2008). Nos mamíferos os machos são heterogaméticos (XY) e as fêmeas são homogaméticas (XX) (HUNTER, 1995).

Em bovinos machos, o gene SRY, no cromossomo Y, é um fator determinante, ativando uma cascata de eventos que leva ao desenvolvimento dos testículos, enquanto nas fêmeas, a ausência de SRY leva à diferenciação para ovário. Alguns genes são fundamentais para o processo de diferenciação gonadal e fenotípica. O gene SRY (*Sex-Determining Region of Y Chromossome*) também denominado TDF (*Testis Determining Factor*), é responsável pela formação dos testículos. A expressão inicial do SRY, acontece com os precursores das células de Sertoli, que darão origem aos túbulos seminíferos e início da diferenciação gonadal do macho (COTINOT *et al*., 2001).

O gene WT1, é expresso pelos tipos celulares das células de Sertoli e da granulosa, dando origem ao trato genital após a diferenciação sexual. O SOX-9 (SRY-*Related HGM-box*) é um gene necessário para a transcrição de AMH e seus níveis elevados no testículo fetal. A diminuição de suas taxas provoca uma feminilização das gônadas de indivíduos XY, podendo produzir hermafroditas. O gene DAX-1 situa-se no *locus* DSS (*Dosage Sensitive Sex Reversal*) do cromossomo X e inibe a diferenciação testicular. A relação entre esses e outros genes é complexa e não bem elucidada, mas sabe-se que o resultado da expressão e/ou inibição desses genes será a diferenciação gonadal e fenotípica do feto (COTINOT *et al*., 1993 e 2001).

18.04. Diferenciação e formação das gônadas

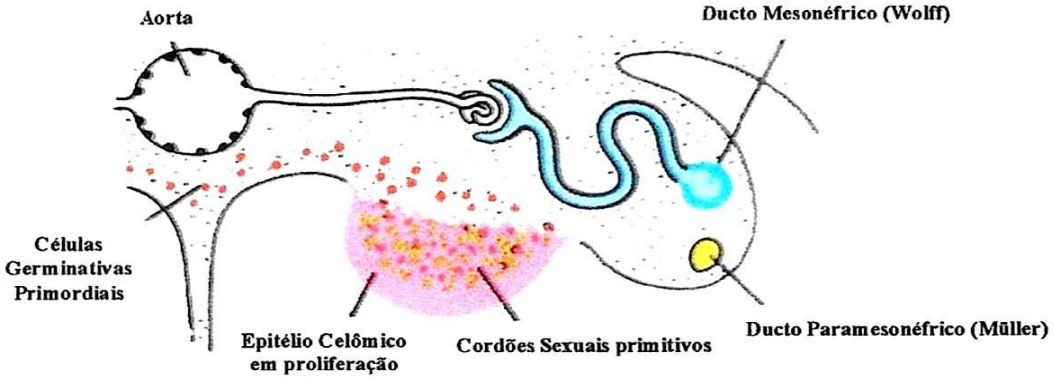
A diferenciação gonadal em bovinos (Figura 04), que determina se o desenvolvimento será em testículo ou ovário, é um processo complexo que começa com uma gônada bipotencial e é influenciado por fatores genéticos, hormonais e moléculas sinalizadoras. A diferenciação gonadal acontece nas cristas gonadais que surgem entre o mesométrio e o mesentério dorsal, como dois espessamentos longitudinais, formados pela proliferação e condensação do epitélio celomático e do mesênquima. Eles formam os cordões sexuais primários, que servirão de sustentáculo para as células que migrarão para a gônada primitiva (COTINOT *et al*., 2001).



(**Fonte:** https://pt.m.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Diferencia%C3%A7%C3%A3o_Sexual_das_Gonadas_em_Mam%C3%ADferos.png)

Figura 04: Diferenciação e desenvolvimento sexual das gônadas em bovinos.

Em indivíduos XX, as células germinativas primordiais (Figura 05) irão se dispor na zona cortical e se for XY, na porção medular. Este fenômeno parece estar ligado a substâncias quimiotáticas liberadas por regiões específicas da gônada em desenvolvimento, as quais estão ligadas a expressão dos genes associados aos cromossomos sexuais. Os gonócitos ou células germinativas primordiais, se localizam na parede do saco vitelino, próximo ao alantóide e através de movimentos amebóides ativos migram para as gônadas em formação (COTINOT *et al*., 2001).

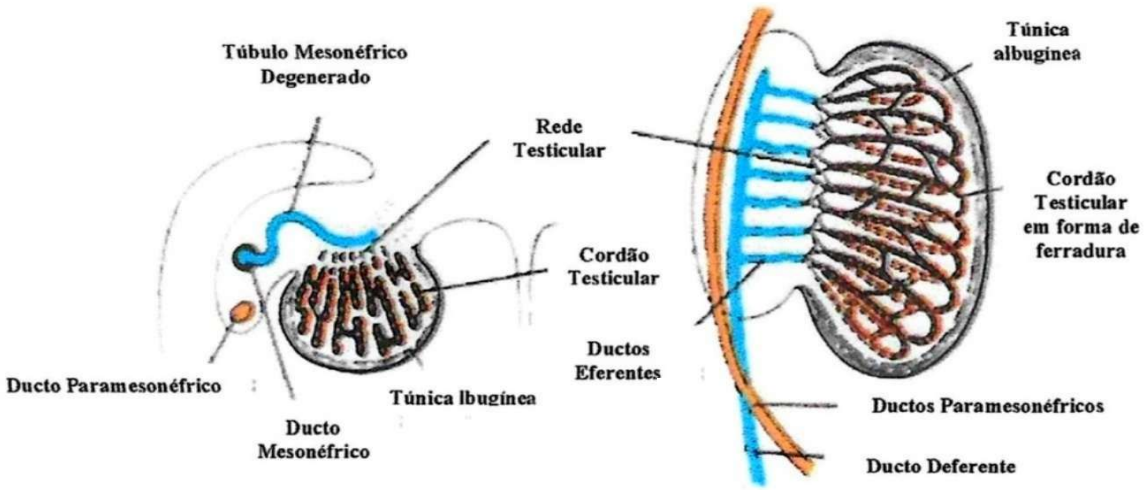


(**Fonte:** https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2018/01/diferencia% C3%A7% C3%A3o-sexual.pdf)

Figura 05: Formação dos cordões sexuais primitivos e proliferação de células epiteliais celomáticas.

Nas fêmeas: O desenvolvimento dos ovários ocorre mais tardiamente, permanecendo a gônada indiferenciada por mais tempo. Os cordões sexuais primitivos formam uma rete ovarii rudimentar, que se desintegra em pequenos ninhos, cada um com um gonócito, neste caso a ovogônia, circundado por células do epitélio celomático, os folículos primordiais. As ovogônias são capazes de se mover entre as células somáticas e se multiplicarem. O aspecto ovariano característico nesta fase é a entrada das ovogônias em prófase de meiose e em seguida cessarem sua divisão, só completando o processo na puberdade com a ovulação (COTINOT *et al*., 2001).

Nos machos: O evento inicial do processo de diferenciação sexual no macho é a formação dos testículos (Figura 06), com o desenvolvimento dos cordões seminíferos. Os embriões do sexo masculino começam a apresentar uma série de modificações estruturais nos cordões sexuais primários na região medular, ramificam-se e anastomosam-se formando a *rete testis*. As células germinativas nesta fase já são as espermatogônias, são envoltas pelas células somáticas que formam o cordão seminífero e são precursoras das células de Sertoli (HUNTER, 1995).



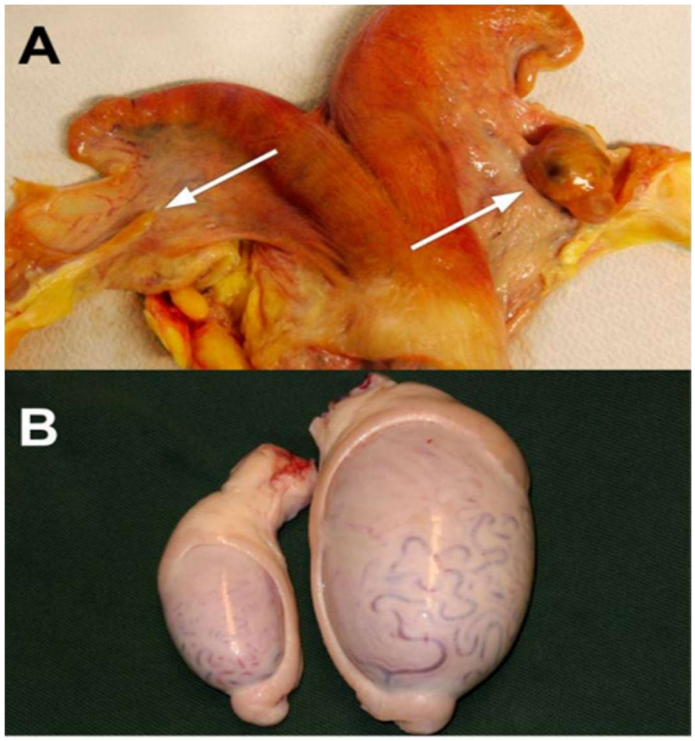
(**Fonte:** https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2018/01/diferencia% C3%A7% C3%A3o-sexual.pdf)

Figura 06: Diferenciação testicular em bovinos.

Abaixo do epitélio superficial desenvolve-se uma cápsula ao redor do testículo denominada túnica albugínea, que é uma espessa camada de tecido fibroso, que lança trabéculas dividindo o órgão em lobos. Os cordões seminíferos produzem os túbulos seminíferos, os túbulos retos e a *rete testis*. As células intersticiais ou de Leydig, se originam das células mesenquimais localizadas entre os cordões seminíferos, sintetizam a testosterona que induz a diferenciação da genitália interna e externa. As células de Sertoli começam a produzir o hormônio anti-Mülleriano (AMH) que causa a regressão dos ductos de Müller, os quais desenvolveriam a porção tubular feminina (HUNTER, 1995).

18.05. Hipoplasia gonadal em bovinos

A hipoplasia gonadal (Fig. 07) é caracterizada pela formação incompleta ou a não formação hereditária/congênita das gônadas, nas quais é observado um baixo número ou mesmo ausência de células germinativas, sendo a mais frequente patologia diagnosticada entre os animais domésticos. Ela é descrita como o fenômeno em que uma ou ambas as gônadas são subdesenvolvidas e levam a problemas de fertilidade tanto nas fêmeas quanto nos machos (VENHORANTA *et al*., 2013). Essa patologia foi relatada em ruminantes e carnívoros domésticos (BIDARKAR e HUTSON, 2005; ROMAGNOLI e SCHLAFER, 2006; PALMIERI *et al*., 2011; NEVES *et al*., 2019; ARROYO *et al*., 2022), sendo uma condição relacionada a um gene recessivo de penetração incompleta (BRONDANI *et al*., 2012).



(**Fonte:** VENHORANTA *et al*., 2013)

Figura 07: Hipoplasia gonadal unilateral, em ovário e testículo de bovinos.

Obs.: A = ovário esquerdo hipoplásico e direito normal; B = testículo esquerdo hipoplásico e direito normal.

Em fêmeas, a gônada afetada é principalmente a esquerda, mas também podem ser encontrados casos do lado direito ou ainda em uma apresentação bilateral (VENHORANTA *et al*., 2013), na qual se observa o comprometimento funcional do órgão (PELEGRINO *et al*., 2009; TICIANELLI *et al*., 2011). Na hipoplasia ovariana unilateral, a gônada não afetada, contém poucos folículos primordiais e na parcial, esta inibição está relacionada ao crescimento retardado dos folículos (JUBB *et al*., 2007).

A maioria dos defeitos hereditários são transmitidos por genes recessivos autossômicos e resultam no nascimento de animais defeituosos, com progenitores normais, sendo a forma mais importante de transmissão hereditária, através de gerações pelos indivíduos heterozigotos. Através do diagnóstico e identificação dos animais portadores, métodos de controle podem ser criados, evitando a disseminação de genes indesejáveis na população. Animais com histórico de hipoplasia, são portadores dessa patologia, podendo transmitir os genes defeituosos para a geração seguinte (DAMÉ *et al*., 2013).

A homozigose de um segmento cromossômico de em torno de 500 pares de quilobases (kbp), que é translocado e duplicado de chr6 para chr29 (alelo Cs29), é responsável pela formação da hipoplasia gonadal. O segmento duplicado inclui o gene KIT que codifica a proteína receptora tipo III (VENHORANTA *et al*., 2013). A proteína KIT é necessária para regular diversos processos durante a embriogênese (GALAN *et al*., 2006; HINKEN, 2023) e pode apresentar variantes genéticas desconhecidas que contribuem para a formação da hipoplasia gonadal (VENHORANTA *et al*., 2013).

Os animais sub-férteis se tornam um grande problema, devido a possibilidade de propagação do gene, sendo necessária a identificação e isolamento dos animais portadores, a fim de se evitar a disseminação da patologia (SANTOS, 2016). Nas fêmeas com distúrbios do desenvolvimento puberal, em que não desenvolvem mamas na puberdade, podem apresentar a hipoplasia, que também pode estar associada a defeitos congênitos graves, como deficiências significativas de desenvolvimento e falta de partes de órgãos (SÁ, 2022).

Hipoplasia ovariana: Essa é uma condição de incompleto desenvolvimento ovariano com ausência parcial ou total de folículos (McENTEE, 1990), sendo a anomalia mais comum nas fêmeas domésticas (NASCIMENTO *et al*., 1995; NASCIMENTO e SANTOS, 2017). É uma condição que causa falha reprodutiva, resultando em subfertilidade em diversas espécies: cadelas (AXNER e HOLST, 2015; WALTER, 2020), ovelhas (PALMIERI *et al*., 2011), alpacas (ARROYO *et al*., 2022), porcas (RODRIGUES *et al*., 2021) e vacas (NEVES *et al*., 2019).

A gônoda hipoplásica varia de acordo com seu formato e localização, podendo apresentar-se como um cordão na borda anterior do mesovário ou uma estrutura plana, lisa em forma de feijão na posição anatômica normal. Os ovários hipoplásicos são de tamanho menor, sem folículos aparentes, com sulcos longitudinais característicos e mostram ausência de folículos ovarianos, de corpos lúteos e corpos albicans (SUMMERS, 1974). O ovário possui córtex rudimentar, com ausência total ou parcial de estruturas foliculares ou cicatrizes fibrosas. A medular é bem desenvolvida e vascularizada (JUBB *et al*., 2007). Segundo Settergren (1997), morfologicamente há três tipos de hipoplasia ovariana: total, parcial e transicional.

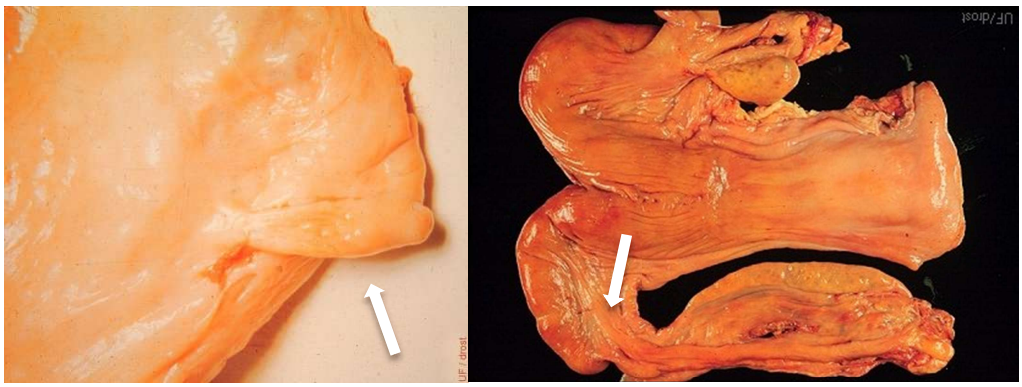
Na hipoplasia ovariana em vacas acontece um desenvolvimento incompleto dos ovários, levando à uma redução do seu tamanho e do número de folículos ovarianos, apresentando uma deficiência primária com falência prematura da gônada (ARROYO *et al*., 2022). Histologicamente é observado um número significativamente reduzido de células ou de tecido ovariano e macroscopicamente a diminuição de tamanho do órgão afetado, sendo uma alteração que apresenta um déficit de função ou mesmo sua perda total (CHEVILLE, 2014).

Clinicamente observa-se anestro permanente com ausência de comportamentos cíclicos (SALAR *et al*., 2019). Há ausência de folículos de Graaf devido à deficiência no desenvolvimento das células germinativas no saco vitelínico durante a embriogênese, mas se estiverem presentes, são vistos na sua forma primordial e geralmente não respondem aos hormônios hipofisários e não sintetizam esteróides (CHEVILLE, 2014; NASCIMENTO e SANTOS, 2017).

Nas vacas zebuínas e taurinas, a hipoplasia gonadal hereditária é geralmente bilateral e varia muito na sua gravidade como em simetria. Essa patologia vem acompanhada por infantilismo do restante do trato reprodutivo interno e externo, e com alterações no ciclo estral. Há significativa variação no grau de expressão da doença e no número de células germinativas presentes nos ovários (SETTERGREN, 1997). A hipoplasia ovariana unilateral é a mais frequente na vaca. e na maioria das vezes, o ovário esquerdo é mais afetado, estando menor no tamanho, com superfície lisa ou rugosa e ausência de atividade cíclica (CARMO *et al*., 2009).

Diversos estudos realizados em vacas verificaram que o ovário esquerdo (Fig. 08) é afetado com maior frequência e gravidade, embora indivíduos homozigotos para a doença possam apresentar hipoplasia bilateral. Mesmo com a forma unilateral, ou seja, ainda com um ovário competente, esse órgão morfologicamente normal possui poucos folículos primordiais, seguido de uma deficiência de folículos de Graff. Na hipoplasia ovariana parcial, relaciona-se a inibição do desenvolvimento ao atraso do crescimento folicular (SETTERGREN, 1997).

O diagnóstico desta condição é desafiador, com fêmeas apresentando cariótipo normal (n=74 XX), mas, com níveis séricos mais baixos do hormônio anti-Mülleriano (AMH), produzido pelas células da granulosa dos folículos primordiais, podendo a sua concentração sérica predizer a reserva ovariana primária em várias espécies (MOSSA *et al*., 2017; ALWARD e BOHLEN, 2020). O animal que apresenta essa condição deve ser diagnosticado e retirado da reprodução, devido ao caráter genético da anomalia (SANTOS, 2016).



(**Fonte:** https://visgar.vetmed.ufl.edu/sp_bovrep/ovaries/ovaries.html)

Figura 08: Hipoplasia gonadal unilateral esquerda em ovário bovino.
Obs.: A = ovário direito normal e ovário esquerdo hipoplásico (setas brancas).

Hipoplasia Testicular: A hipoplasia testicular, é um processo patológico de caráter hereditário, sendo um problema no desenvolvimento das gônadas masculinas, que pode ser parcial ou total e que se traduz por um tamanho reduzido do testículo afetado (SALVADOR *et al*., 2002; SALVADOR e SALVADOR, 2021). A seleção de animais por meio do exame andrológico, tem por finalidade identificar anormalidades no trato genital e no sêmen, que possam comprometer a fertilidade (FONSECA *et al*., 1997; PIMENTEL, 2000), uma vez que, muitos criadores não possuem informação sobre a fertilidade de seus animais, dificultando a identificação dos sub-férteis (MENEGASSI, 2010).

Essa patologia ocorre na maioria dos machos domésticos, apresentando um desenvolvimento incompleto ou ausência do epitélio germinativo nos túbulos seminíferos, levando a uma redução acentuada do tamanho dos testículos, da concentração espermática e aumento das alterações morfológicas, com a possibilidade de azoospermia. A hipoplasia pode vir ou não acompanhada de degeneração testicular (NEVES *et al*., 2019).

A hipoplasia testicular apresenta os seguintes tipos: 1) Unilateral parcial: testítulos de tamanho diferente, com um menor (Figura 09), de fácil identificação; 2) Bilateral parcial: circunferência escrotal reduzida em ambos os testículos; 3) Unilateral total: grande diferença de tamanho entre os dois testículos; 4) Bilateral total: tamanho reduzido de ambos os testículos e associada a esterilidade. Animais com hipoplasia testicular unilateral podem apresentar taxas reprodutivas próximas da normalidade, sua libido e capacidade de reprodução não são afetadas, mas a vida reprodutiva é mais curta (NEVES *et al*., 2019).



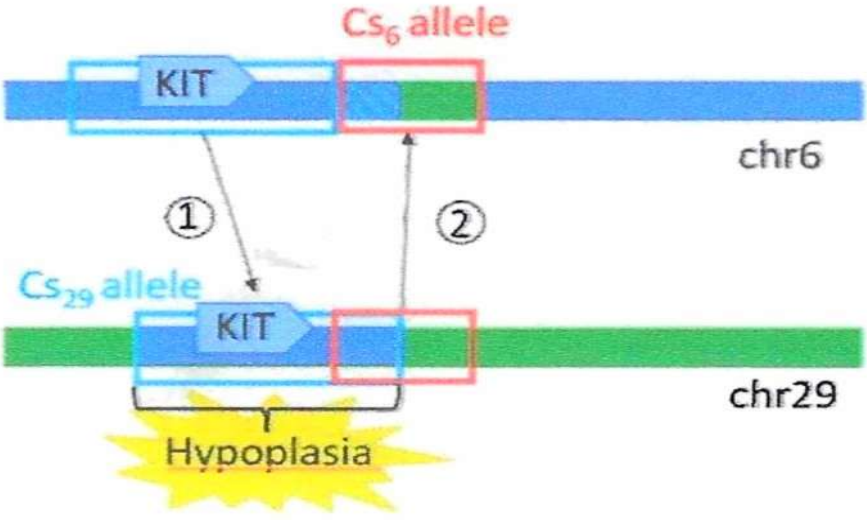
(**Foto:** visgar.vetmed.ufl.ed, 2021) (**Fonte:** https://www.agromundo.co/blog/tag/hipoplasia/)

Figura 09: Touro com assimetria testicular acentuada, hipoplasia unilateral direita.

18.06. Causas da hipoplasia gonadal

Tem origem genética associada a um gene autossômico recessivo, que causa desenvolvimento incompleto e/ou redução significativa do número de células das gônadas, podendo ser observada macroscopicamente (CHEVILLE, 2014; NEVES *et al*., 2019). Em bovinos, já foi encontrada em quase todas as raças, apesar de sua frequência diagnóstica ser baixa (NEVES *et al*., 2019).

Em animais das raças Northern Finncattle e Swedish Mountain, o gene KIT de tipo selvagem em chr6 afeta a cor branca da pelagem, entretanto, o gene KIT translocado como parte do alelo Cs29 está associado também à hipoplasia gonadal (VENHORANTA *et al*., 2013). É provável haver outros fatores que influenciam a ocorrência de hipoplasia gonadal, como uma ou mais mutações adicionais, tornando mais difícil detectar animais portadores da mutação apenas por meio de inspeções veterinárias (Figura 10) (NEVES *et al*., 2019).



(**Fonte:** HINKEN, 2023).

Figura 10: Seções responsáveis pela formação da hipoplasia gonadal.

Pontos sobre as causas da hipoplasia gonadal (SALVADOR e SALVADOR, 2021):

- **Hereditariedade:** A forma clássica é determinada por um gene autossômico recessivo com penetrância incompleta.
- **Associação Racial/Genética:** É frequente em certas raças, como a Swedish Mountain, onde foi identificada uma ligação com um segmento cromossômico específico (translocação no BTA29) relacionado à cor de pelagem branca.
- **Característica Congênita:** Por ser genética, a anomalia está presente no momento do nascimento, embora muitas vezes só seja detectada na puberdade, quando os testículos não crescem o suficiente ou as fêmeas não entram em cio.
- **Frequência:** Com alto grau de consanguinidade pode afetar até 15% de animais do rebanho.

Nem todas as causas da hipoplasia testicular estão completamente elucidadas, podendo ser congênitas, genéticas ou ambientais. A forma mais comum é a de origem genética, com caráter hereditário, causada por um gene autossômico recessivo com penetrância incompleta e expressão variável (BICUDO *et al*., 2007; SALVADOR e SALVADOR, 2021). Nesse caso, não se sabe quais as causas iniciais das aberrações numéricas ou estruturais, entretanto, é conhecido que os machos portadores podem transmitir o problema para até 50% dos seus descendentes devendo ser retirado da reprodução (SANTOS, 2016).

As aberrações genéticas (mosaicismo cromossômico) causam hipoplasia testicular, com a presença da Síndrome de Klinefelter (cromossomo X adicional) e com a possibilidade de apresentar diferentes tipos de cariótipos. Os animais permanecem normais até a puberdade, porém, com testículos pequenos, podendo apresentar mudanças degenerativas, como esclerose hialina e atrofia de túbulos seminíferos (LUNA, 2012).

A hipoplasia ovariana é uma doença de etiologia hereditária, podendo se apresentar na forma bilateral e total (fêmea é estéril) ou pode ser unilateral e/ou parcial (fêmea subfértil). Nas fêmeas subférteis, há uma maior dificuldade diagnóstica, uma vez que elas ainda mantém uma certa capacidade reprodutiva, favorecendo a disseminação do gene na população (MEDONÇA *et al*., 2006; NASCIMENTO e SANTOS, 2017).

A forma congênita da hipoplasia ovariana por problemas durante o desenvolvimento embrionário, pode ser causada por: fatores genéticos, endócrinos ou ambientais. Pode também ser herdada geneticamente, passando a condição patológica de geração em geração. A forma adquirida pode resultar de diferentes condições, tais como: lesões, inflamações, infecções, traumas ou distúrbios hormonais (NASCIMENTO e SANTOS, 2017).

Causas ambientais, podem estar associadas à influência de infecção transplacentária e à intoxicação durante o desenvolvimento precoce das gônadas fetais, além de deficiências minerais, como o zinco, que podem afetar no desenvolvimento embrionário (PREVIATO *et al*., 2005). Distúrbios endócrinos, são também considerados causas de hipoplasia de origem ambiental (AMARAL *et al*., 2009). Um estado nutricional deficiente durante a gestação, é um fator predisponente para manifestação dessa patologia, acentuando sua expressão fenotípica em rebanhos com genes associados a ela (MACEDO *et al*., 2011; MOURA, 2013).

18.07. Aspectos Clínicos

A hipoplasia ovariana apresenta sinais clínicos específicos, sendo o principal sintoma a alteração no ciclo estral das fêmeas, que pode se manifestar como por anestro prolongado ou ciclos estrais irregulares. É uma condição patológica frequentemente associada a problemas de fertilidade, com dificuldades na concepção e maior risco de abortos espontâneos (NASCIMENTO e SANTOS, 2017).

Em vacas manifesta-se com sinais de infertilidade ou subfertilidade (VALLE, 1991). Em casos mais graves, as novilhas podem apresentar falta de desenvolvimento dos caracteres sexuais secundárias e anestro. Essa patologia pode ser unilateral, com órgãos sexuais normais e atividade estral, ou bilateral, com ausência total dos sinais típicos da puberdade e de atividade estral (CARMO *et al*., 2009). A principal manifestação é a dificuldade ou impossibilidade da fêmea gestar e o trato genital pode apresentar um aspecto infantil (VENDRUSCOLO *et al*., 2005; NASCIMENTO e SANTOS, 2017).

Em machos, a incidência da hipoplasia gonadal pode variar em cerca de 1,1 a 15,0% em um rebanho, dependendo da raça e da região. Clinicamente há uma diminuição do perímetro escrotal com uma certa maciez no tônus gonadal, embora essa condição não seja observada em todos os casos (FERNANDES *et al*., 2008). Em touros sub-férteis, com hipoplasia unilateral parcial ou total e bilateral parcial, ainda assim os machos apresentavam tinham certa capacidade de fecundação, podendo transmitir a condição patológica à sua prole (BICUDO *et al*., 2007).

Juntamente com os achados histopatológicos, levam à classificação dos quadros de hipoplasia testicular em: leve, moderada e grave. Nos casos leves e moderados, a qualidade seminal é pouco afetada e dessa forma pode ser confundida com degeneração testicular temporária, o que facilita a permanência desses reprodutores no plantel e a disseminação do problema (FERNANDES *et al*., 2008). Como resultado da falha no desenvolvimento dos testículos, a produção das células masculinas, fica prejudicada, com uma redução na quantidade de espermatozoides, baixa motilidade ou ainda, com ausência das células germinativas (PREVIATO *et al*., 2005). Mesmo apresentando falhas reprodutivas, como a dificuldade ou impossibilidade de se reproduzir causada pela ação deletéria sobre a espermatogênese, em geral, a secreção de testosterona não é afetada, ocasionando um quadro onde o animal pode apresentar libido em tais condições. Problemas no desenvolvimento corporal, relacionado à ausência ou diminuição da testosterona, não são vistos em tais casos, já que os níveis desse hormônio se mantêm dentro dos parâmetros de normalidade (CAVALCANTI, 2003).

18.08. Diagnóstico e prognóstico

O diagnóstico pode ser realizado através da palpação retal (MCKINNON e VOSS, 1992). Quando essa condição é identificada, o animal deve ser descartado do rebanho, pois afeta os índices de produtividade do rebanho. Os animais que apresentam a forma bilateral total são estéreis, porém, os que apresentam a forma unilateral ou parcial, que são as formas mais brandas da hipoplasia, podem transmitir essas características a sua prole (RAMOS, 2008).

O diagnóstico da hipoplasia ovariana envolve uma avaliação minuciosa, pela palpação e ultrassonografia abdominal para avaliar o tamanho e a conformação dos ovários. A análise do histórico reprodutivo do animal e exames de sangue para medir os níveis hormonais também podem ser feitos (NASCIMENTO e SANTOS, 2017). Essa é uma patologia difícil de ser diagnosticada. O pequeno tamanho do ovário afetado dificulta a localização por palpação retal. Se faz necessário um exame minucioso dos órgãos genitais a fim de se identificar o problema e avaliar o *status* de fertilidade da fêmea (AKKOYUNLU *et al*., 2014). É importante a realização de diagnóstico diferencial para ovários afuncionais, pois tal patologia é adquirida e tratável, enquanto a hipoplasia é irreversível e de caráter hereditário (RAMOS, 2008).

Em machos, o diagnóstico deve ser realizado após a puberdade dos touros. A severidade do problema, acompanhada de uma impossibilidade reprodutiva, irá depender do grau de subdesenvolvido que os testículos apresentam. A importância do diagnóstico, está relacionada à diferenciação entre a hipoplasia e a degeneração testicular, a qual corresponde a destruição das células gonadais relacionada a processos infecciosos adquiridos, enquanto a hipoplasia é um processo genético/congênito (VENHORANTA *et al*., 2013).

Em touros, a avaliação pode ser feita visualmente e baseada no exame físico, entre os 7 a 9 meses de idade. Animais hipoplásicos apresentam consistência testicular flácida causada pelo menor desenvolvimento do epitélio espermatogênico e tamanho testicular reduzido. O diagnóstico dessa patologia, particularmente nos casos unilaterais, pode ser feito com mais precisão através da ultrassonografia, comparando-se a ecogenicidade de ambos os testículos (NEVES *et al*., 2019). Deve-se considerar também a realização de teste de PCR multiplex, devido ao caráter hereditário dessa condição (HINKEN, 2023).

A hipoplasia é bastante semelhante à degeneração testicular, apresentando ambas uma redução no tamanho do testículo, mas pode ser diferenciada por seu caráter irreversível. Histologicamente, não há áreas de fibrose ou espessamento da membrana basal, como na degeneração (RAO *et al*., 1980; GARRETT *et al*., 2020). Também se observa ausência total de epitélio germinativo, apenas células de Sertoli dentro de túbulos seminíferos atrofiados, ao contrário da degeneração, na qual são identificadas células da linhagem espermatogênica, mas com vacuolização do epitélio em diferentes graus (GARRETT *et al*., 2020).

Macroscopicamente, a hipoplasia testicular se distingue da degeneração, pois o epidídimo se apresenta proporcionalmente menor em relação ao testículo, enquanto, na degeneração, o epidídimo é proporcionalmente maior (SINGH e PARIHAR, 1998). Ela também pode ser confundida com uma imaturidade sexual, pois o animal pré-púbere, apresenta tamanho reduzido das gônadas, com baixa ou nenhuma produção de espermatozoides (OLIVEIRA *et al*., 2011). Exames reprodutivos repetidos, permitem observar o crescimento testicular e a evolução quanti-qualitativa do ejaculado, evidenciando o possível atraso no início da puberdade. Uma adequada e detalhada anamnese é essencial para uma correta diferenciação entre hipoplasia testicular, imaturidade sexual e degeneração testicular (RAO *et al*., 1980).

18.09. Prevenção e tratamento

O tratamento da hipoplasia ovariana depende da causa e da gravidade da condição. Em alguns casos, a terapia hormonal pode ser recomendada para estimular o desenvolvimento dos ovários e a produção de ovócitos, com o uso de gonadotrofinas exógenas para estimular a ovulação. Em situações mais graves a cirurgia pode ser necessária, com a remoção do ovário afetado ou tecidos anormais que prejudiquem a função ovariana. A prevenção da hipoplasia ovariana tem um papel importante, com seleção e reprodução cuidadosas para reduzir a incidência da condição, evitando utilizar animais afetados (NASCIMENTO e SANTOS, 2017).

Esta condição deve ser identificada para a remoção do animal portador da reprodução, pois esta característica afeta drasticamente a produtividade do rebanho (RAMOS, 2008). A seleção genética para determinação dos cruzamentos é muito importante para evitar que anomalias hereditárias sejam transmitidas. Animais com alterações reprodutivas diagnosticadas são convencionalmente eliminados da reprodução, favorecendo a diminuição do índice de nascimento de animais indesejáveis (BASRUR e BASRUR, 2004). O avanço da citogenética permitiu a descoberta de que as anormalidades cromossômicas são as principais causas de malformações do trato reprodutivo (BASRUR e STRANZINGER, 2008).

18.10. Impactos e a classificação andrológica

Animais afetados, na maioria das vezes, têm comprometimento do quadro espermático, diagnosticado pela baixa concentração espermática e elevado número de patologias. Entretanto, na hipoplasia testicular parcial alguns animais podem não apresentar problemas de fertilidade e de qualidade seminal (SANTOS, 2016). Quando a patologia está associada à genes recessivos de penetrância incompleta, eles podem ser transmitidos para as gerações futuras, aumentando sua frequência em decorrência da utilização de animais homozigotos recessivos (SANTOS, 2016).

Qualquer animal suspeito deve ser eliminado da reprodução, bem como devem ser evitados cruzamentos cosanguíneos, que favorecem um aumento desses genes recessivos na população (SALVADOR e SALVADOR, 2021). Trabalhos de seleção genética para características reprodutivas em bovinos de corte, tanto de fêmeas quanto de machos, tem diminuído a prevalência de patologias de origem genética, através da utilização de programas de melhoramento genético (OLIVEIRA *et al*., 2011; NEVES *et al*., 2019).

No Brasil, verificou-se que a incidência da hipoplasia testicular apresentou uma variação de 4,6 a 15% nos rebanhos bovinos, avaliando animais de leite e de corte (OLIVEIRA *et al*., 2011; MOURA, 2013). Oliveira *et al*. (2011) descreveram incidência de hipoplasia testicular em touros Brangus-Ibagé (11,8%), tendo a influência da linhagem genética de alguns reprodutores como possível causa do alto índice no rebanho.

A classificação andrológica por pontos (CAP) tem forte influência da circunferência escrotal em função da idade do animal, traçando padrões de qualidade para o reprodutor, além de estar, associada aos aspectos físicos e morfológicos do sêmen, ou seja, todos os aspectos clínicos afetados pela hipoplasia testicular (VALE FILHO *et al*., 1993).

Utilizando-se a CAP com a finalidade de se fazer um levantamento do perfil andrológico de touros Nelore PO de dois e três anos, verificou-se uma incidência de 10,4% de animais descartados por problemas nos testículos, sendo que em 80% desses animais foi encontrado assimetria testicular ou criptorquidismo, ou seja, um total de 8,3% de animais descartados, por suspeita de hipoplasia testicular. Utilizou-se o critério clínico andrológico de seleção para descarte, fazendo o exame da consistência testicular e a medição do comprimento e da largura dos testículos, além da avaliação seminal. Na medição, diferenças ≥1,0cm no comprimento e ≥0,5cm na largura entre os dois testículos, associadas à diferença de consistência testicular, o diagnóstico era considerado positivo para suspeita de hipoplasia testicular (SALVADOR *et al*., 2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipoplasia gonadal, em machos e fêmeas, impacta diretamente a reprodução e produção animal, associada a indivíduos inférteis ou sub-férteis. Ela pode ocorrer em praticamente todas as espécies de animais domésticos, sendo ocasionada pelo gene da hipoplasia gonadal, com transmissão congênita. Sendo assim, a identificação e isolamento dos animais portadores é crucial para redução da ocorrência de tal patologia. Assim sendo, o conhecimento dos profissionais que atuam na cadeia de produção animal, sobre a hipoplasia gonadal, aliado a um bom programa de melhoramento genético, são as armas fundamentais para a prevenção e diminuição do aparecimento dessa patologia nos rebanhos.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, G.V. Desenvolvimento testicular, espermatogênese e concentrações hormonais em touros Angus. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.4, p.1629-1638, 2006.

AKKOYUNLU, G.; TEPEKOY, F.; BEBIS, A.; UYSAL, F. Bilateral total ovarían hipoplasia in a holstein friesian heifer. **Acta Histochemica**, v.116, n.8, p.1519-1521, 2014.

ALWARD, K.J.; BOHLEN, J.F. Overview of Anti-Müllerian hormone (AMH) and association with fertility in female cattle. **Reproduction in Domestic Animals**, v.55, n.55, p.3–10, 2020.

AMANN, R.P.; SCHAMBACHER, B.D. Physiology of male reproduction. **Journal of Animal Science**, v.57, p. 380-403, 1983.

AMARAL, B.C.; CONNOR, E.E.; TAO, S.; HAYENB, J.; BUBOLZ, J.; DAHI, G.E. Heat-stress abatement during the dry period: does cooling improve transition into lactation? **Journal of Dairy Science**, v.92, n.12, p.5988-5999, 2009.

ARROYO, E.; PATIÑO, C.; CICCARELLI, M.; RAUDSEPP, T.; CONLEY, A.; TIBARY, A. Clinical and Histological Features of Ovarian Hypoplasia/Dysgenesis in Alpacas. **Frontiers in Veterinary Science,** v.9, p.1-8, 2022.

AXNÉR, E.; HOLST, B.S. Concentrations of anti-Müllerian hormone in the domestic cat. Relation with spay or neuter status and serum estradiol. **Theriogenology**, v.83, n.5, p.817–821, 2015.

BASRUR, P.K.; BASRUR, V.R. Genes in genital malformations and male reproductive health. **Animal Reproduction**, v.1, p.64-85, 2004.

BASRUR, P.K.; STRANZINGER, G. Veterinary cytogenetics: past and perspective. **Cytogenetic Genome Research**, v.120, p.11-25, 2008.

BICUDO, S.D.; SIQUEIRA, J.B.; MEIRA, C. Patologias do sistema reprodutor de touros. **Biológico**, v.69, n.2, p.43-48, 2007.

BIDARKAR, S.S.; HUTSON, J.M. Evaluation and management of the abnormal gonad. **Seminars in Pediatric Surgery**, v.14, n.2, p.118–123, 2005.

BRUERE, A.N.; MARSHALL, R.B.; WARD, D.P.J. Testicular hypoplasia and XXY sex chromosome complement in two rams: the ovine counterpart of Klinefelter's syndrome in man. **Reproduction**, v.19, n.1, p.103-108, 1969.

CARMO, P.R.; ANGELO, G.; PIAZENTIN, K.E.; BELTRAN, M.P. Anestro ou condições anovulatórias em bovinos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.3, n.12, 2009. Disponível em: <http://www.revista.inf.br/veterinaria12>/. Acesso em: 27 mai. 2025.

CAVALCANTI, G.A.O. Uso da citologia aspirativa do parênquima testicular no diagnóstico de Azoospermia em um cão da raça pastor alemão. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science,** v.40, supl. 1, p.204-204, 2003.

CHEVILLE, N.F. Distúrbios genéticos e teratologia. In: CHEVILLE, N.F. (org.). **Introdução à Patologia Veterinária**. 3. ed., Barueri, SP: Manole, 2014. p.331-397.

COTINOT, C.; McELREAVEY, K.; FELLOUS, M. Sex Determination: Genetic Control. Reproduction in Mammals and Man. 1. ed., Paris Ellipses. 1993.

COTINOT, C.; PAILHOUX, E.; OTTOLENGHI, C.; VEITIA, R.; FELLOUS, M. **Le Déterminisme du Sexe: son contrôle génétique**. 1. ed., Paris, Ellipses, 2001.

DAMÉ, M.C.F.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L. Doenças hereditárias e defeitos congênicot diagnosticados em búfalos (Bubalus bubalis) no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.7, p.831-839, 2013.

DINIZ, E.G.; ESPER, C.R.; JACOMINI, J.O.; VIEIRA, R.C. Desenvolvimento morfológico dos ovários em embriões e fetos bovinos da raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.1, p.70-76, 2005.

DONOFRE, A.C.; CASTRO, A.C. Determinação, desenvolvimento do sexo e o seu efeito na deposição de tecidos em bovinos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, 2015. Disponível em: https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/gL wnvMmqVsoBClT_2015-11-27-12-15-40.pdf. Acesso em: 26 abr. 2025.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

FERNANDES, C.E.; DODE, M.A.N.; PEREIRA, D.; SILVA, A.E.D.F. Effects of scrotal insulation in Nellore bulls (Bos taurus indicus) on seminal quality and its relationship with in vitro fertilizing ability. **Theriogenology**, v.70, n.9, p.1560-1568, 2008.

FONSECA, V.O.; FRANCO, C.S.; BERGMANN, J.A.G.; CHOW, L.C.; ASSUMPÇÃO, T.I. Potencial reprodutivo de touros da raça Nelore (Bos taurus indicus) acasalados com elevado número de vacas. **Arquivos Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.49, n.1, p.53-62, 1997.

GALAN, J.J.; DE FELICI, M.; BUCH, B.; RIVERO, M.C.; SEGURA, A.; ROYO, J.L.; CRUZ, N.; REAL, L.M.; RUIZ, A. Association of genetic markers within the KIT and KITLG genes with human male infertility. **Human Reproduction**, v.21, n.12, p.3185– 3192, 2006.

GARNER, D.L., SEIDEL, J.R. History of commercializing sexed semen for cattle. **Theriogenology**, v.69, p.886-895, 2008.

GARRETT, E.; STEWART, J.; CANISSO, I. Testicular hypoplasia and azoospermia in a crossbred boar. **Theriogenology**, v.12, n.2, p.134-138, 2020.

GINTHER, O.J.; BEG, M.A.; DONATEU, F.X.; BERGFELT, D.R. Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. **Animal Reproduction Science**, v.78, n.2, p.239-257, 2003.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7. ed., Manole: São Paulo, p. 513, 2004.

HANCOCK, J.L.; DAKER, M.G. Testicular hypoplasia in a boar with abnormal sex chromosome constitution (39 XXY). **Reproduction**, v.61, n.2, p.395-397, 1981.

HINKEN, J. **Gonadal hypoplasia in Swedish Mountain cattle and other native Swedish cattle breeds**, 2023. 78p. (Master's Programme in Animal Science). Swedish University of Agricultural Sciences., Uppsala. Disponível em: https://stud.epsilon.slu.se/19083/1/ Hinken_ J_230628.pdf. Acessado em: 07 fev. 2024.

HUMPHREY, J.D.; LADDS., P.W. Pathology of the bovine testis and epididymis. **Veterinary Bulletin**, v.45, n.11, p.787–797, 1975.

HUNTER, R.H.F. **Sex determination, differentiation and intersexualy in placental mammals**. Cambridge, Cambridge University Press, 1995.

JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 5. ed., Saunders Ltd., New York, Oxford, Philadelphia, St. Luis, Sydney and Toronto, v.3, 2007.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Histologia Básica. 10. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.524, 2004.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos**: Texto e Atlas Colorido. Porto Alegre: Artmed Editora, 2016.

LEIPOLD, H.W.; HUSTON, K.; DENNIS, S.M. Bovine congenital defects. **Advances in Veterinary Sciences and Comparative Medicine**, v.7, p.197-271, 1983.

LUCY, M.C.; SAVIO, J.D.; BADINGA, L.; DE LA SOTA, R.L.; THATCHER, W.W.; Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. **Journal of Animal Science**, v.70, n.11, p.3615-3626, 1992.

LUNA, H.S. Citogenética clássica aplicada ao monitoramento de germoplasma bovino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.36, n.2, p.84-93, 2012.

MACÊDO, J.T.S.A.; LUCENA, R.B.; GIARETTA, P.R.; KOMMERS, G.D.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Defeitos congênitos em bovinos da Região Central do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.4, p.297-306, 2011.

MARTINS, C.F.; DODE, M.A.N.; FELICIANO SILVA, A.E.D. **Atlas de Morfologia Espermática Bovina**. 1. ed., Brasília, DF: Embrapa, 2016.

MCKINNON, A.O.; VOSS, J.L. **Equine reproduction**. 1. ed., Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1992.

MENDONÇA, F.S.; EVÊNCIO-NETO, J.; SIMÕES, M.J.; SIMÕES, R.S.; EVÊNCIO, L.B. Frequência de hipoplasia ovariana em vacas abatidas em Rondônia. **Biológico**, v.68, p.267-270, 2006.

MENEGASSI, S.R.O. **Aspectos bioeconômicos da avaliação andrológica em touros de corte**, 2010. 125p. (Dissertação de Mestrado em Zootecnia), Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 2010.

MONTEIRO, C.M.R.; CARVALHAL, R.; PERRI, S.H.V. Análise morfológica dos ovários de fetos bovinos da raça Nelore (*Bos primigenius indicus*) em diferentes fases de gestação. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, n.6, p.17-25, 2003.

MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. **Embriologia Clínica**. 7. ed., Elsevier, Rio de Janeiro, 2004.

MOSSA, F.; JIMENEZ-KRASSEL, F.; SCHEETZ, D.; WEBER-NIELSEN, M.; EVANS, A.C.O.; IRELAND, J.J. Anti-Müllerian Hormone (AMH) and fertility management in agricultural species. **Reproduction**, v.154, p.R1-R11, 2017.

MOURA, G.S. **Estudo clínico-andrológico e genético-molecular da subfertilidade em touros da raça Gir Leiteiro (Bos taurus indicus) no Estado de Minas Gerais**, 2013. 95p. (Tese de Doutorado em Ciência Animal), Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais, 2013.

NASCIMENTO, E.F.; SILVA, M.I.F.; CASSALI, G.D. Alterações morfológicas em útero, tubas e ovários da égua. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.47, n.5, pl675-680, 1995.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. Patologias do ovário. In: NASCIMENTO, E.F. (org.). **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 3. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p.19-35.

NEVES, H.H.R.; VARGAS, G.; BRITO, L.F.; SCHENKEL, F.S.; ALBUQUERQUE, L.G.; CARVALHEIRO, R, Genetic and genomic analyses of testicular hypoplasia in Nellore cattle. **PLoS ONE**, n.14, v.1, p.e0211159, 2019.

OHASHI, O.; MIRANDA, M.D.S.; SANTOS, S.D.; CORDEIRO, M.D.S.; COSTA, N.N.D.; SILVA, T.V. Distúrbios reprodutivos do rebanho bubalino nacional. **Ciência Animal**, v.22, n.1, p.171-187, 2012.

OLIVEIRA, L.Z.; OLIVEIRA, C.S.; MONTEIRO, F.M.; DE LIMA, V.F.M.H.; DE LIMA, F.M.; COSTA, M.Z. Alta incidência de hipoplasia testicular em touros Brangus-Ibagé no Estado do Mato Grosso do Sul: Relato de caso. **Ars Veterinária**, v.27, n.1, p.51-55, 2011.

PALHANO, H.C. **Reprodução em Bovinos: Fisiologia, Terapêutica e Biotecnologia**. 2. ed., Rio de Janeiro: L.F. Livros, p.250, 2008.

PALMIERI, C.; SCHIAVI, E.; SALDA, L.D. Congenital and acquired pathology of ovary and tubular genital organs in ewes: A review. **Theriogenology**, v.75, n.3, p.393–410, 2011.

PARKINSON, T.J. Infertility in the cow due to functional and management deficiencies. **Veterinary Reproduction and Obstetrics**, v.2, p.361-407, 2019.

PEGORARO, L.M.C.; SAALFELD, M.H.; PRADIEÉ, J. Inseminação artificial em bovinos. **Embrapa Clima Temperado**, Documentos 412, 48p., 2016.

PELEGRINO, R.D.C.; ANGELO, G.; PIAZENTIN, K.E.; BELTRAN, M.P. Anestro ou condições anovulatórias em bovinos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VII, n.2, p.1-6, 2009.

PIMENTEL, C.A. Exame Andrológico. In: GALINA, C.; PIMENTEL, C.A.; NEVES, J.P. **Avanços na reprodução bovina**. 1. ed., Pelotas: UFPEL, 2000. p.49-77.

PREVIATO, P.F.G.; NETO, A.P.; WERNER, P.R.; ACCO, A.; MOTA, M.F.; SILVA, A.V.; FONSECA, J.F. Alterações morfológicas nos órgãos genitais de cães e gatos provenientes de Vilas Rurais da região de Umuarama/PR. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v.8, n.2, p.105-110, 2005.

RAMOS, E.M. **Morfometria e alterações patológicas ovarianas de vacas zebuínas criadas na Amazônia Oriental**, 2008. 64p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal do Tocantins, Araguaína, 2008.

RAO, A.R.; BANE, A.; GUSTAFSSON, B.K. Changes in the morphology of spermatozoa during their passage through the genital tract in dairy bulls with normal and impaired spermatogenesis. **Theriogenology**, v.14, n.1, p.1-12, 1980.

RODRIGUES, C.M.F.; BATISTA, J.S.; BEZERRA, L.S.; VELOSO, S.K.S.; PETELINKAR, M.C.; RODRIGUES, V.H.V. **Alterações patológicas do sistema genital de porcas abatidas no município de Mossoró, Rio Grande do Norte**. Livro eletrônico, Fortaleza: Editora In Vivo, 2021.

ROMAGNOLI, S.; SCHLAFER, D.H. Disorders of sexual differentiation in puppies and kittens: A diagnostic and clinical approach. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v.36, n.3, p.573–606, 2006.

SÁ, G.A.V. **Perfil epidemiológico das malformações congênitas no Estado da Paraíba: um estudo analítico entre os anos de 2021 e 2019**. Onde foi desenvolvido: Estado da Paraíba-Brasil. 2022. Disponível em: https://tede.unisantos.br/handle/tede/7743. Acessado em: 01 abr. 2022.

SALAR, S.; KURT, S.; BAŞTAN, A. The rarely seen congenital anomaly in a queen: Unilateral ovarian agenesis. **Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v.66, n.3, p.321-323, 2019.

SALVADOR, D.F.; DIAS, J.C.; VALE FILHO, V.R.; ANDRADE, V J.; SILVA, A.S.; NOGUEIRA, E. Perfil andrológico de touros da raça Nelore com três e quatro anos de idade, criados extensivamente em condições do estado do Mato Grosso do Sul. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.26, n.2, p.64-67, 2002.

SALVADOR, D.F.; SALVADOR, S.C. Hipoplasia testicular em bovinos: causas e consequências. **Ciência Animal**, v.31, n.1, p.67-79, 2021.

SANTOS, R.L. Doenças reprodutivas em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.40, n.4, p.126-128, 2016.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2016.

SETTERGREN, I. Ovarian hypoplasia in heifers due to germ cell. **Theriogenology**, v.47, n.2, p.531-539, 1997.

SINGH, R.; PARIHAR, N.S. Congenital anomalies in swine male genitalia. **Indian Journal of Animal Sciences**, v.68, n.4, p.324-327, 1998.

SUMMERS, P.M. An abattoir study of the genital pathology of cows in northern Australia. **Australian Veterinary Journal**, v.50, n.9, p.403-406, 1974.

TICIANELLI, J.S.; OLIVEIRA, B.M.M.; ZOGNO, M.A.; ARRUDA, R.P.; CELEGHINI, E.C.C. Intersexo e outras anomalias do desenvolvimento do aparelho reprodutor nos animais domésticos e o auxílio da citogenética para o diagnóstico. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, n.1, p.26-32, 2011.

VALLE, E.R. O ciclo estral de bovinos e métodos de controle. Campo Grande, MS: **Embrapa/CNPGC**, 1991. 24p.

VALE FILHO, V.R.; FONSECA, V.O.; FRENEAU, G.E.; GUIMARÃES, J.D.; CASTRO, V.M.; MELO, M.I.V. Desenvolvimento testicular e maturidade sexual em bovinos**. Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária (UFMG)**, Belo Horizonte, v.1, n.1, p.63-75, 1993.

VENDRUSCOLO, M.; KOZICKI, L.E.; SEGUI, M.S.; WEISS, R.R.; SANTOS, I.V. Relationship between the lenght of the artifitialinsemination act in bovine and the fertility. **Archives of Veterinary Science**, v.10, p.81-88, 2005.

VENHORANTA, H.; PAUSCH, H.; WYSOCKI, M.; SZCZERBAL, I.; HÄNNINEN, R.; TAPONEN, J.; UIMARI, P.; FLISIKOWSKI, K.; LOHI, H.; FRIES, R.; SWITONSKI, M.; ANDERSSON, M. Ectopic KIT copy number variation underlies impaired migration of primordial germ cells associated with gonadal hypoplasia in cattle (Bos taurus). **PLOS ONE**, v.8, n.9, p.e75659, 2013.

WALTER, B. Anti-Müllerian hormone in dogs and cats reproduction. **Reproduction in Domestic Animals**, v.55, n.S1, p.26–31, 2020.

YANIZ, J.L.; MURUGAVEL, K.; LOPEZ-GATIUS, F. Recent developments in oestrous synchronization of postpartum dairy cows with and without ovarian disorders. **Reproduction in Domestic Animals**, v.39, p.86-93, 2004.

ZACHARY, J.F.; McGAVIN, D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 6. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

BOLSA ESCROTAL, TESTÍCULO E EPIDÍDIMO

Ryan Barbosa da SILVA; Aline Vitória FREIRE; Luana Isabella Carvalho Araújo FONTES; Rebeca Emilly Santos MARTINS; Suane Silva Alves dos SANTOS; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

O sistema reprodutor masculino de mamíferos é essencial e de grande relevância econômica na produção animal, pois a infertilidade compromete a eficiência reprodutiva e acarreta perdas financeiras. As disfunções podem decorrer de lesões primárias nas gônadas ou de distúrbios hormonais, muitas vezes irreversíveis (FOSTER, 2018). A manutenção da temperatura testicular mais baixa é crucial para a espermatogênese, sendo regulada por mecanismos vasculares e musculares especiais. Contudo, ainda não há consenso sobre como alterações da bolsa escrotal se correlacionam com mudanças histopatológicas em testículos e epidídimo (BRITO *et al*., 2004; FOSTER, 2018).

Embriologicamente, os testículos se originam do primórdio gonadal na região lombar, migrando posteriormente para a bolsa escrotal (KÖNIG e LIEBICH, 2016). No estroma testicular, as células de Sertoli sustentam a espermatogênese, enquanto as de Leydig produzem os andrógenos e o epidídimo assegura a maturação e o armazenamento espermático (KÖNIG e LIEBICH, 2016; FOSTER, 2018). A termorregulação envolve o músculo cremáster e o plexo pampiniforme, com troca térmica entre sangue arterial e venoso (BRITO *et al*., 2004; FOSTER, 2018), e respostas comportamentais (MORRELL, 2020; RIZZOTO e KASTELIC, 2020).

Estudos com roedores demonstraram o efeito protetor da melatonina contra danos físicos em células do sistema reprodutor masculino, via ação antioxidante e antiapoptótica, mas ainda faltam integrações entre alterações da bolsa escrotal e as modificações histopatológicas em testículos e epidídimo (EBRAHIMI *et al*., 2023).

BOLSA ESCROTAL

19.01. Alterações inflamatórias

Dermatite escrotal: Essa alteração que acomete o escroto (Figura 01), está frequentemente associada a dermatopatias generalizadas. No entanto, lesões restritas à região escrotal também ocorrem e podem ser provocadas por traumas ou exposição a temperaturas extremas (FOSTER, 2018). Diversas substâncias irritantes, como detergentes para piso, água sanitária, cimento e sabão em pó, podem desencadear processos dermatológicos (TRENTI *et al*., 2011).



(**Fonte:** FOSTER, 2018)

Figura 01: Dermatite escrotal por *Chorioptes ovis* em carneiro.

Obs.: Crostas e exsudação extensas da pele em resposta à irritação e inflamação causada por ácaros.

Alguns agentes patogênicos apresentam afinidade pela pele escrotal, como *Dermatophilus congolensis* e *Besnoitia besnoiti* em touros, além de *Chorioptes ovis* em carneiros (CARLTON e McGAVIN, 1998). A inflamação provocada por eles pode elevar a temperatura local, comprometendo o mecanismo de termorregulação e, consequentemente, favorecendo a ocorrência de degeneração testicular (GALVÃO *et al*., 2010).

Hidrocele: A túnica vaginal pode ser acometida por lesões traumáticas. Nessas situações, pode ocorrer o acúmulo de líquido seroso em seu interior, a hidrocele, com origem congênita ou idiopática ou por complicação pós-cirúrgica da castração (FOSTER, 2018).

Hematocele: Consiste no acúmulo de sangue entre as túnicas albugínea e vaginal, sendo observada como consequência de traumas escrotais (DOGRA e BHATT, 2004). Clinicamente, manifesta-se como uma massa endurecida na bolsa escrotal, geralmente acompanhada de desconforto local (WOODWARD *et al.*, 2003).

Na ultrassonografia, a afecção apresenta características variáveis conforme o tempo de evolução. Na fase aguda, tende a ser ecogênica, refletindo a presença recente de sangue no espaço entre as túnicas. Na cronicidade, adquire aspecto anecogênico e desenvolve septações, loculações e calcificações. Em sua apresentação rápida e volumosa, a hematocele pode ser confundida com torção testicular (DOGRA e BHATT, 2004). Ela pode regredir com tratamento conservador (WOODWARD *et al.*, 2003). Casos volumosos ou associados a hematomas testiculares, sem diagnóstico e tratamento adequado, podem evoluir com complicações, incluindo infecção, dor persistente ou até mesmo atrofia testicular (BHATT e DOGRA., 2008).

19.02. Alterações Proliferativas

Neoplasias: As neoplasias escrotais, representam uma importante condição clínica em cães. Segundo TRAPPLER *et al.* (2011), os mastocitomas são os tumores mais frequentemente observados, seguidos por melanocitomas, melanomas malignos, hamartomas vasculares, hemangiossarcomas, hemangiomas e histiocitomas cutâneos (Tabela 01). A ocorrência desses tumores pode variar de acordo com a raça e a idade do animal (TRAPPLER *et al*., 2014), sendo em cachaços, os papilomas escrotais os mais comuns (FOSTER, 2018).

Tabela 01: Frequência dos tipos de tumores escrotais diagnosticados em cães e respectivas raças com predisposição relatada.

DIAGNÓSTICO	(%)	RAÇAS PREDISPONENTES
NEOPLASIAS CÉL. REDONDAS	54,6	Boxers, Boston terriers e American pit bull terriers
MELANOCITOMA	7,1	Golden Retrievers
MELANOMA MALIGNO	4,7	Schnauzers
HAMARTOMA VASCULAR	6,8	Boxers e American pit bull terriers
HEMANGIOSSARCOMA	5,0	Golden Retrievers
HEMANGIOMA	4,6	Boxers
HISTIOCITOMA	3,4	Boxers e Beagles

(**Fonte:** TRAPPLER *et al.,* 2011)

A etiologia das neoplasias escrotais ainda não está totalmente esclarecida. Para os mastocitomas, hipóteses incluem inflamação crônica, exposição a substâncias irritantes, fatores genéticos e até infecções virais (DALECK *et al.*, 2009).

Nos melanomas e melanocitomas, a pigmentação da pele escrotal e possível exposição à radiação ultravioleta são fatores considerados (TRAPPLER *et al*., 2011).

Os mastocitomas escrotais geralmente se apresentam como nódulos únicos ou múltiplos, podendo ser bem delimitados, ulcerados ou eritematosos. Já os melanomas e melanocitomas podem se manifestar como massas pigmentadas, enegrecidas, firmes, com potencial de ulceração. Tumores vasculares como hemangiossarcoma e hemangioma podem ser violáceos e friáveis, com tendência ao sangramento (TRAPPLER *et al.*, 2014).

A citologia aspirativa com agulha fina (PAAF) é um método seguro e eficiente para triagem inicial (FURLANI *et al.*, 2008). No entanto, o diagnóstico definitivo requer exame histopatológico, com avaliação de características como morfologia celular, pleomorfismo, índice mitótico e presença de invasão ou metástase (FOSTER, 2018).

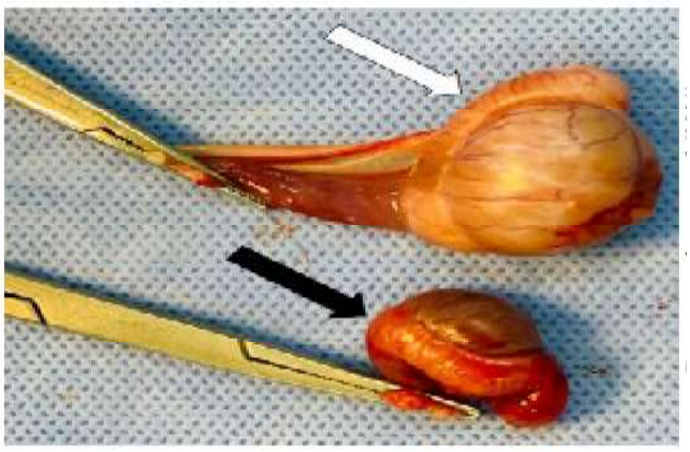
O tratamento das neoplasias escrotais depende do tipo histológico e do grau de malignidade. Mastocitomas geralmente requerem excisão cirúrgica com margens amplas, podendo ser complementados por quimioterapia ou terapias-alvo (inibidores de tirosina quinase). Melanomas malignos demandam abordagem cirúrgica agressiva, muitas vezes com escrotalectomia total e avaliação dos linfonodos regionais. Radioterapia e imunoterapia também podem ser consideradas (FURLANI *et al.*, 2008; TRAPPLER *et al.*, 2014).

TESTÍCULO

19.03. Alterações de desenvolvimento

Criptorquidismo: Ele é uma anomalia de desenvolvimento que se caracteriza com a não descida de um ou ambos os testículos, durante o período neonatal, para a bolsa escrotal. Pode acontecer também a volta do testículo para a cavidade abdominal após a descida. Essa condição é hereditária e pode afetar diversas espécies domésticas (KÖNIG e LIEBICH, 2016).

Durante o período embrionário, os testículos se desenvolvem na cavidade abdominal e migram para o escroto, através de uma invaginação do peritônio, denominada de processo vaginal, que forma um trajeto por onde os testículos descem. Esse deslocamento ocorre em duas fases: na primeira, o gubernáculo cresce e dilata o canal inguinal; na segunda, ele regride e puxa os testículos para dentro do escroto. Essa migração é possível devido à pressão intra-abdominal e a tração do gubernáculo. É possível encontrar testículo que não completou a descida, ou em qualquer região do percurso (Figura 02) entre o polo caudal do rim ao escroto (FOSTER, 2018).



(**Fonte:** REIS *et al*., 2021)

Figura 02: Comparação entre o testículo esquerdo descendido ao escroto (seta branca) com o testículo criptorquida retido na região inguinal (seta preta) em um cão.

Essa é a desordem de desenvolvimento mais comum nos animais, possuindo uma base poligenética e herança autossômica recessiva (FOSTER, 2018). Em alguns animais que apresentam criptorquidismo, também é possível encontrar a presença de um ovotestis, onde a porção ovariana se encontra histologicamente normal e os túbulos seminíferos anormais, devido a exposição a temperatura elevada e aos efeitos causados pelo estrógeno produzido pelo tecido ovariano (KÖNIG e LIEBICH, 2016).

Os animais criptorquídicos vão apresentar na palpação a ausência de um ou ambos os testículos no saco escrotal. O animal pode apresentar dor abdominal súbita, vômitos e apatia em decorrência do aumento da temperatura no local. É comum observar alterações comportamentais sexuais, visto que os animais ainda podem apresentar libido. Nos casos bilaterais são estéreis e unilaterais subférteis, entretanto podem apresentar monta e maior agressividade, devido aos níveis hormonais produzidos pelo testículo retido (FOSTER, 2018).

Monorquidismo: é uma anomalia congênita, com ausência de um testículo de forma parcial ou completa, unilateral ou bilateral (anorquidismo), de tecido testicular, com ou sem restos rudimentares de epidídimo e cordão espermático. Se trata de uma agenesia testicular ou degeneração precoce do tecido gonadal. Sem possíveis biomarcadores, a maioria dos casos requer laparotomia para diferenciá-lo do criptorquidismo (MAGALHÃES *et al*., 2015). Sua origem não é totalmente compreendida, mas acredita-se que fatores genéticos, falhas no desenvolvimento embrionário ou distúrbios vasculares durante a gestação que possam contribuir para a condição. O diagnóstico definitivo requer a confirmação da ausência do testículo e por dosagem basal e pós-estímulo de testosterona, pois animais que possuem tal condição, na maioria, possuem níveis hormonais mais baixos (BRINSKO *et al*., 2011).

Em geral os animais com essa condição, possuem comportamento sexual, embora o monorquidismo possa afetar a fertilidade, muitos animais com um testículo funcional permanecem férteis, todavia possa ocorrer sobrecarga funcional sobre o mesmo. Em espécies de interesse zootécnico, esse problema pode ser motivo para descarte na atividade reprodutiva (SEARLE *et al*., 1999). No entanto, pela sua procedência genética, o animal não deve ser usado na reprodução, evitando a propagação do problema (SKINNER e ROWSON, 1968). Os testículos que permanecem retidos, são mais suscetíveis a torções e desenvolvimento de neoplasias, como sertolioma, seminoma e tumor de células de Leydig (FOSTER, 2018).

Hipoplasia testicular: Se trata de uma desordem considerada comum, onde é causada pela expressão de um gene recessivo autossômico, com um desenvolvimento incompleto de um ou ambos os testículos. Resulta em gônadas de tamanho reduzido e com comprometimento funcional com redução da concentração ou ausência de espermatozoides no ejaculado (FOSTER, 2018). A forma mais branda, pode ser confundida com uma degeneração testicular devido às características morfológicas. Nessa situação, a realização de espermogramas regulares e a criação de uma curva de produção são recomendadas como uma alternativa para se fazer o diagnóstico diferencial (SALVADOR e SALVADOR, 2021).

Em teoria, a hipoplasia ocorre quando há comprometimento do número e tamanho dos túbulos seminíferos. Pode ser devido à insuficiência de células germinativas, não sendo aparente até a puberdade, quando os túbulos dos testículos hipoplásicos, sofrem esclerose irregular e progressiva, resultando na degeneração (FOSTER, 2018).

Os casos unilaterais (Figura 03) são mais comuns, com tamanho que varia do pré-puberal até quase normal e consistência próxima ao normal. A gravidade do quadro é determinada histologicamente pela proporção dos túbulos seminíferos afetados, pela redução do se diâmetro e o seu revestimento (FOSTER, 2018).

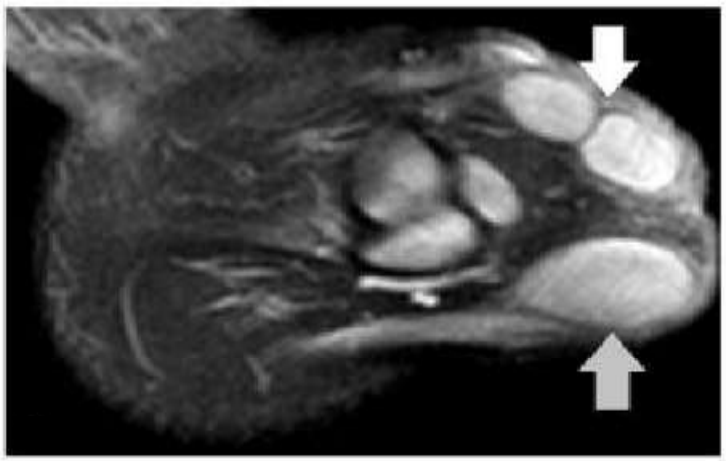
Na grave, a maioria dos túbulos é anormal, aparência uniforme e sem espessamento da membrana basal. Na moderada, alguns túbulos ainda possuem espermatogênese, mas com frequente apoptose dos espermatócitos. Já na discreta, poucos túbulos são alterados e a maioria mantém espermatogênese normal, o que dificulta a diferenciação com degeneração testicular. A leve é detectada pela circunferência escrotal abaixo do mínimo clínico aceito (FOSTER, 2018).



(**Fonte:** FOSTER, 2018)

Figura 03: Hipoplasia testicular unilateral e epididimite em carneiro.

Testículo supra numerário: Essa condição é conhecida também pelo nome de poliorquidismo, sendo uma anomalia congênita rara, onde os machos podem apresentar mais de dois testículos (Figura 04) com localização escrotal, que é a mais comum, e também na região inguinal ou no abdômen, sendo semelhante a um testículo criptorquídico. Ocorre devido a alterações durante o desenvolvimento do sistema urogenital, durante divisão anômala das estruturas embrionárias que dão origem aos testículos e ao sistema de ductos genitais (FOSTER, 2018). Em alguns casos, o testículo extra pode se desenvolver com ausência ou presença do epidídimo e ducto deferente e em muitos casos, ser confundido com tumores testiculares (ATKINSON, 1999).



(**Fonte:** SANTOS *et al.,* 2020)

Figura 04: Imagem de ultrassom de testículos supra numerários, sendo dois à esquerda (seta branca) e um à direita (seta cinza).

Em muitos casos, essa é uma condição descoberta de forma acidental, visto que não apresenta muitos sinais clínicos no animal. Pode ser diagnosticado com exames físicos de rotina, castração, avaliações por ultrassonografia e investigação de possíveis massas escrotais ou inguinais (ATKINSON, 1999).

O poliorquidismo se caracteriza de acordo com as conexões do testículo com o sistema urogenital (SANTOS *et al*., 2020), como:

Tipo I: Testículo extra sem epidídimo e ducto deferente = não funcional.

Tipo II: Testículo extra com epidídimo, mas sem ducto deferente = parcialmente funcional.

Tipo III: Testículo extra com epidídimo e ducto deferente próprios = funcional.

Tipo IV: Duplicação completa de testículo, epidídimo e ducto deferente = funcional.

19.04. Alterações circulatórias

Hemorragia: A hemorragia testicular é caracterizada pelo extravasamento de sangue no parênquima testicular, devido a um trauma ou torção do funículo espermático, podendo comprometer de forma significativa a função reprodutiva. Pode também ser devido a traumas durante o acasalamento ou lutas entre machos, ocasionando hematomas intratesticulares, trauma direto como a torção testicular, complicações pós-cirúrgicas e distúrbios de coagulação (CRIVELLENTI *et al*., 2013).

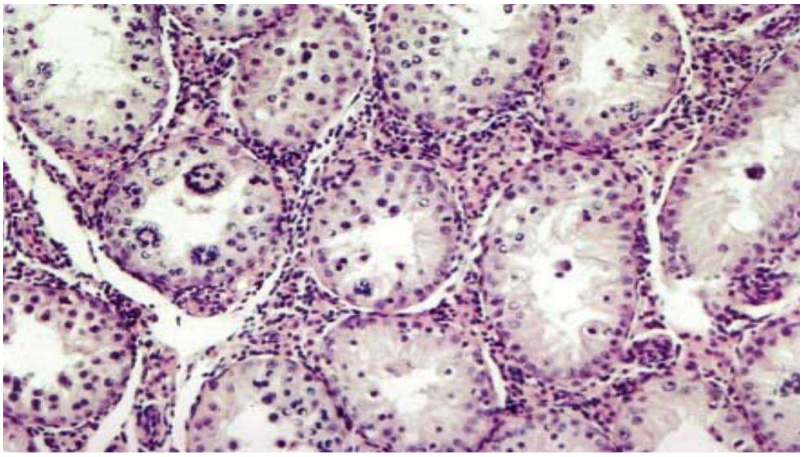
Isquemia: As condições de isquemia e infarto, podem ser causadas por lesões e traumas vasculares em consequência de torções do funículo espermático, sendo condições patológicas comuns em animais criptorquídicos abdominais. Podem também ser causadas por compressão ou ruptura do cordão espermático, bem como vasculites ou qualquer processo que interrompa o aporte sanguíneo para os testículos (SANTOS e ALESSI, 2016). Na torção ocorre a interrupção do fluxo sanguíneo arterial e venoso, comprometendo a oxigenação tecidual e quando não tratada a tempo, leva ao infarto testicular, com necrose parcial ou total do tecido gonadal dependendo do grau de oclusão vascular (PRIMAZ *et al*., 2023).

Microscopicamente é possível observar congestão vascular, extravasamento de hemácias e infiltração inflamatória. Se não tratada rapidamente, resulta na substituição do parênquima por tecido fibroso, levando à atrofia testicular e infertilidade permanente. Os testículos submetidos à isquemia de 4 a 6 horas já apresentam sinais de degeneração e necrose do parênquima. Estima-se que a partir de 6 a 8 horas de torção completa, a necrose testicular torna-se irreversível (ESLAVA e TORRES, 2008).

Infarto: O infarto testicular ocorre de forma mais comum após torção do cordão espermático, levando a edema e necrose hemorrágica do parênquima testicular. Durante esse processo, os animais têm dor intensa, aumento de volume testicular e perda definitiva da função reprodutiva (CRIVELLENTI *et al*., 2013). Na torção do cordão espermático, o animal apresenta dor aguda, se propaga para o abdômen, apatia, vômito, distensão abdominal, anorexia, hematúria e hipertermia (PRIMAZ *et al*., 2023).

19.05. Degeneração testicular

É um processo degenerativo com acúmulo intracelular de substâncias e consequente perda de função do órgão (Figura 05). A degeneração é uma das alterações testiculares mais comuns, chegando em até 75% dos casos em uma população (DEVKOTA *et al*., 2010; VIEIRA-NETO *et al*., 2023), sendo também a mais frequente causa da subfertilidade em animais domésticos (CAVALCANTE *et al*., 2014). Tal prevalência se deve ao fato de que o epitélio seminífero é altamente sensível a adversidades, pois as células da linhagem germinativa têm elevada atividade metabólica. As degenerações podem ser uni ou bilaterais, havendo casos onde nem todo o órgão é comprometido (SANTOS e ALESSI, 2016).



(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 05: Epitélio seminífero com degeneração testicular secundária à orquite em bovino.

Obs.: Infiltrado linfo-histioplasmocitário no interstício, vacuolização do epitélio, ausência e desprendimento de espermátides alongadas e formação de células multinucleadas no lúmen dos túbulos seminíferos.

Pode haver a parada total da espermatogênese durante o processo ou presença de anormalidades, reversíveis ou não. O conhecimento do estadiamento da gênese se torna essencial para identificar a causa e avaliar o prognóstico do animal, já que certas substâncias afetam níveis específicos do ciclo (SANTOS e ALESSI, 2016).

A degeneração do epitélio seminífero possui diversas etiologias, tais como: fatores térmicos e ambientais são os mais relevantes; o criptorquidismo, que está diretamente relacionado com a temperatura ideal para a espermatogênese (OYEYEMI *et al*., 2011; VIEIRA-NETO *et al*., 2023); deficiência nutricionals calórica-proteica, mineral e vitamínica; infecções locais ou sistêmicas, especialmente quando acompanhadas de febre; e orquites que comprometem a integridade dos túbulos seminíferos pela infiltração dos agentes e células inflamatórias no parênquima testicular (SANTOS e ALESSI, 2016; GARCIA, 2017).

Outros fatores como obstruções nos túbulos e ductos eferentes, pelo mecanismo de atrofia; distúrbios hormonais, como deficiência de FSH, LH, inibina ou testosterona; fatores imunológicos, com o rompimento da barreira hematotesticular e reações autoimunes; agentes físicos e tóxicos, como micotoxinas e gossipol; e certos fármacos, como anfotericina B e gentamicina causam degeneração (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; FOSTER, 2012 e 2018).

Existem formas de indução dessa alteração na rotina clínica do médico veterinário, como forma de controle reprodutivo. Exemplos disso são a imunocastração em suínos, por meio de anticorpos anti-GnRH, que inibe o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e provoca azoospermia; e em caninos, a castração química por injeção intratesticular de gluconato de zinco, que causa degeneração e hipotrofia testicular (OLIVEIRA *et al*., 2011 e 2022).

A bolsa escrotal apresenta-se distendida e pendular, podendo ultrapassar a articulação do tarso em touros (SANTOS e ALESSI, 2016). Tal sinal clínico é devido ao aumento da temperatura testicular e aumento da vascularização do parênquima testicular e diminuição no plexo pampiniforme, resultando na perda da termorregulação do órgão (GONZAGA, 2017). A túnica *dartus* e o músculo cremaster, tentam de forma compensatória aumentar a superfície de exposição ao ambiente por relaxamento de suas estruturas e distensão da bolsa escrotal, visando facilitar a perda de calor (GARCIA, 2009).

A consistência ao toque e a aparência testicular na degeneração podem variar. Em casos mais leves, os testículos exibem certa flacidez e maciez, coloração pálida e volume normal ou discretamente menor (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; FOSTER, 2012 e 2018).

Com o agravamento do quadro, ele pode adquirir um aspecto rígido devido ao avanço da fibrose, diminuição de volume, manchas ou áreas de calcificação, vasos sanguíneos menos aparentes e hipotrofia ou atrofia do tecido testicular na superfície interna (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; FOSTER, 2012 e 2018).

Microscopicamente, percebe-se uma queda ou interrupção total da espermatogênese, com reduzida ou ausente formação de espermatozoides. As células germinativas apresentam citoplasma espesso, granular e repleto de vacúolos, enquanto seus núcleos podem sofrer picnose. Nos primeiros estágios, aparecem também células gigantes multinucleadas, derivadas principalmente de espermátides, no lúmen dos túbulos (FOSTER, 2018). Com a cronicidade, há espessamento da lâmina basal, perda acentuada das células germinativas e vacuolização das células de Sertoli. O interstício é invadido por tecido conjuntivo fibroso e, eventualmente, surgem focos de calcificação. No grau mais severo, resta apenas a membrana basal, por vezes mineralizada (SANTOS e ALESSI, 2016).

19.06. Alterações inflamatórias

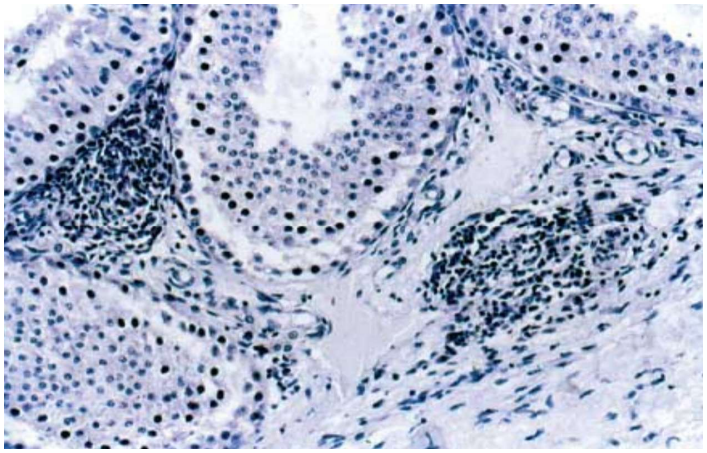
Orquite: A orquite é a inflamação dos testículos, associada a episódios traumáticos, inflamatórios ou infecciosos, principalmente bacterianos. Usa-se o termo para englobar outro problema como a epididimite, visto que normalmente acontecem juntas (FOSTER, 2012 e 2018). Essa alteração ocorre mais em animais adultos, uni ou bilateral, interfere no mecanismo de espermatogênese e se manifesta clinicamente de acordo com o agente etiológico e o tempo de evolução da lesão (VANDRESEN *et al*., 2021). Em casos agudos, vê-se edema, dor, aumento de volume, baixa temperatura e firmeza ao toque e nos casos crônicos, o escroto tende a atrofiar, amolecer e não apresentar tanta resposta álgica (SANTOS e ALESSI, 2016; FOSTER, 2018).

Macroscopicamente, a lesão se apresenta de forma irregular, com áreas amareladas que podem evoluir para esbranquiçadas e firmes. Dependendo do curso do processo e do tipo de agente envolvido, pode-se observar exsudato purulento ao corte do parênquima testicular e na cavidade vaginal (SANTOS e ALESSI, 2016; FOSTER, 2018).

Inicialmente, observa-se acúmulo de debris inflamatórios, perda do revestimento epitelial dos túbulos e, com o tempo, formação de granulomas espermáticos, com os espermatozoides dentro de macrófagos ou livres no centro da lesão, com presença de colágeno nas bordas (FOSTER, 2018). O Doppler testicular diferencia torções de processos inflamatórios, fornecendo dados sobre fluxo sanguíneo e grau de inflamação (GUMBSCH *et al*., 2002).

Do ponto de vista histopatológico (Figura 06), a orquite pode ser classificada em dois tipos: intersticial e intratubular. A forma intersticial caracteriza-se por um infiltrado inflamatório composto por linfócitos, plasmócitos e macrófagos, localizados entre os túbulos seminíferos e ao redor dos vasos sanguíneos, com a formação de tecido conjuntivo fibroso quando crônica. Já a orquite intratubular inicia-se nos próprios túbulos, com descamação e necrose do epitélio e presença de neutrófilos na luz tubular, rodeados por células inflamatórias (SANTOS e ALESSI; FOSTER, 2018).

A etiologia da orquite pode ser traumática ou infecciosa, onde os agentes causadores podem alcançar os testículos por via ascendente ou hematógena, vindo de órgãos previamente acometidos (NASCIMENTO e SANTOS, 2011). Caso a infecção culmine na ruptura da barreira hematotesticular, pode acontecer uma resposta autoimune também, com reação inflamatória granulomatosa, presença de células gigantes tipo corpo estranho e rubor do órgão, acelerando a degeneração do epitélio (SANTOS e ALESSI, 2016; FOSTER, 2018).



(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 06: Orquite intersticial multifocal linfoplasmocitária em bovino.

Os agentes etiológicos variam com as espécies de animais. Bactérias em cães como a *Brucella canis*, *Escherichia coli* e *Proteus spp*. Fungos (Figura 07) como *Blastomyces dermatitidis* e *Coccidioides immitis*, o vírus da cinomose, pelo seu pantropismo e lesões com inclusões virais/corpúsculos em células de Sertoli e o protozoário, *Leishmania chagasi* (*L. infantum*), que pode migrar para o órgão sexual e causar orquite, epididimite ou balanopostite (MANNA *et al*., 2012; SANTOS e ALESSI, 2016; KEID *et al*., 2017; FOSTER, 2018).



(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 07: Aspecto macroscópico de orquite micótica causada por *Coccidioides immitis*.

Obs.: Testículo esquerdo aumentado de volume com reação inflamatória granulomatosa difusa no parênquima testicular.

Em gatos, geralmente é uma consequência da peritonite infecciosa felina, causada pelo coronavírus felino (SIGURÐARDÓTTIR *et al*., 2001). Em touros, a Brucella abortus, a Trueperella pyogenes, a Mycobacterium bovis e o vírus da língua azul protagonizam as infecções. Já em suínos, a principal causa é a Brucella suis, embora sua ocorrência seja rara em sistemas tecnificados (SANTOS e ALESSI, 2016; FOSTER, 2018). As infecções por Brucella spp. podem evoluir a forma mais grave da doença, com destruição do tecido testicular, necrose, formação de massas caseosas e até fístulas escrotais (FOSTER, 2018). Os testículos se tornam inicialmente flácidos, depois firmes, com coloração acinzentada. Em cães, essa condição é frequente na dermatite escrotal, epididimite e atrofia testicular, sendo geralmente unilateral, com sinais clínicos de febre, aumento dos linfonodos, dor, claudicação, vômito, letargia e hematúria (KEID *et al*., 2017; FOSTER, 2018).

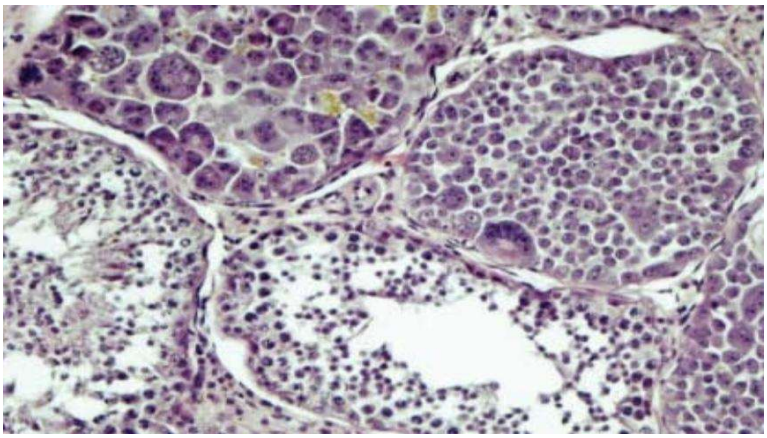
19.07. Alterações Proliferativas

As neoplasias testiculares estão entre as mais comuns em cães, com uma prevalência entre 6 a 12% (VOLTA *et al*., 2014). A maioria dos casos são em animais idosos entre 15 e 18 anos, com exceção no criptorquidismo, onde há risco elevado de aparecimento precoce devido às condições adversas que o órgão é submetido (FOSTER, 2018; REIS *et al*., 2021). Raramente observadas em gatos e de forma ocasional em bovinos e equinos, onde o teratoma predomina (FOSTER, 2012). A maior parte das alterações são benignas e com um bom prognóstico, com baixa capacidade de migração, mas existem exceções, com ocorrência de metástase cutânea e recidiva pulmonar do leydigocitoma e metástase nos linfonodos escrotais e cordão espermático em sertolioma (TOGNI *et al*., 2015; FOSTER, 2018; SILVA *et al*., 2021).

As neoformações testiculares dividem-se em tumores do cordão estromal e das células germinativas. Os do cordão estromal são os sertoliomas (células de Sertoli) e os leydigocitomas (células de Leydig). Quanto aos tumores de células germinativas, eles englobam carcinomas do saco vitelino, carcinomas embrionários, teratomas e seminomas. Os seminomas, originados do epitélio seminífero a partir de células espermatogênicas, não produzem hormônios e são os tumores mais comumente associados ao criptorquidismo (FOSTER, 2012 e 2018).

Os tumores mistos, como o tumor de células germinativas, do estroma do cordão sexual e o gonadoblastoma, são mais comuns em cães idosos, podendo ocorrer tumores diferentes em cada testículo ou múltiplos tipos em um único testículo (NASCIMENTO, 2020). Apesar da grande variedade de possibilidades, destacam-se os seminomas, sertoliomas e leydigocitomas, com maior ocorrência e relevância (HENRIQUE *et al*., 2016).

Seminomas: Eles têm origem nas células espermatogênicas e em geral, não apresentam atividade hormonal. São tumores de crescimento variável (Figura 08), podendo atingir até 10cm de diâmetro. Cerca de 5 a 10% são malignos, ocorrendo com maior frequência no testículo direito (MARQUES *et al*., 2020). Em alguns casos, o crescimento tumoral pode causar hérnia inguinal e compressão de órgãos adjacentes, além de alterações como azoospermia, oligospermia e dermatoses (PETERS *et al*., 2003; FOSTER, 2018).



(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 08: Imagem histológica de seminoma intratubular em cão.

Obs.: Túbulos seminíferos normais embaixo e túbulos seminíferos preenchidos por células germinativas neoplásicas com várias células multinucleadas em cima.

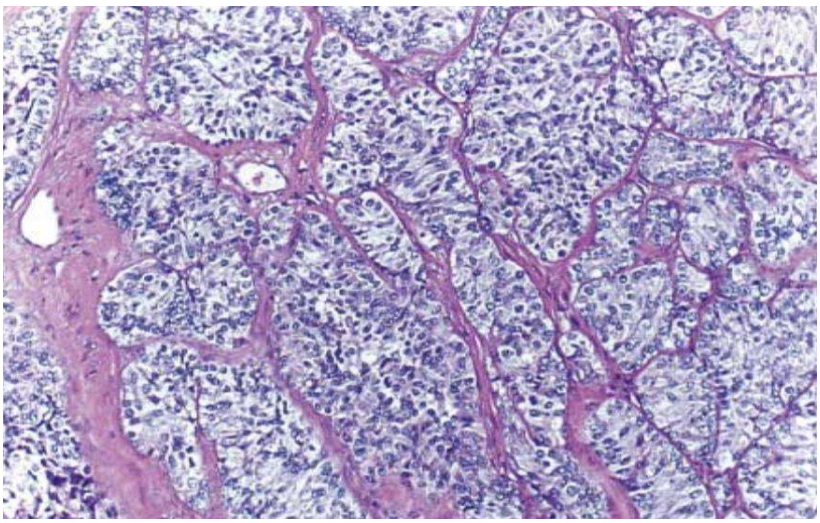
Macroscopicamente, o seminoma se apresenta como uma massa esbranquiçada ou acinzentada, homogênea, de consistência mole a moderadamente firme, com trabéculas fibrosas finas e superfície lobulada, podendo liberar líquido viscoso ao corte (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; FOSTER, 2018).

Histologicamente, há a presença de células poliédricas, redondas, com citoplasma escasso e acidofílico, núcleo vesiculoso com nucléolos proeminentes e mitoses frequentes, podendo haver necrose, infiltrado linfocitário perivascular e células gigantes multinucleadas. Duas formas de apresentação são possíveis: intratubular (inicial) ou difusa (avançada) (FOSTER, 2018; REIS *et al*., 2021).

Sertoliomas: São tumores derivados das células de Sertoli (KÖNIG e LIEBICH, 2016). É geralmente de crescimento lento e comportamento benigno, embora 15 a 20% possam ser malignos, com metástases para linfonodos ilíacos, inguinais e sublombares, além de órgãos como fígado, baço, rins, pâncreas, olhos e cérebro (FOSTER, 2018).

Se caracterizam pela alta produção de estrógenos, resultando na síndrome de feminilização, com sinais clínicos de alopecia ventral simétrica, ginecomastia, hiperpigmentação da pele, atrofia do testículo contralateral, alterações prostáticas, perda de libido, atração por outros machos, comportamento homossexual e, em casos graves, metaplasia escamosa, atrofia prepucial e peniana, prepúcio penduloso e aplasia de medula óssea; além de trombo e tendência a sangramentos (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; SANTOS e ALESSI, 2016; FOSTER, 2018).

Macroscopicamente se apresenta como uma massa expansível, firme, bem delimitada, branca ou acinzentada, com aspecto nodular e superfície de corte multilobular, podendo conter áreas de necrose e hemorragia (MEUTEN, 2016; SANTOS *et al*., 2016). Já microscopicamente (Figura 09), apresenta células alongadas, citoplasma acidofílico e núcleo basal hipercromático, organizadas em paliçadas ou estruturas tubulares, nos padrões intratubular e difuso (MEUTEN, 2016; FOSTER, 2018).



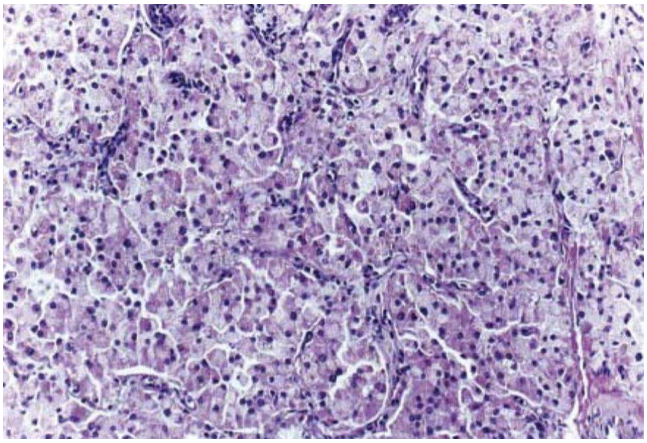
(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 09: Imagem histológica de Sertolioma em cão.

Obs.: Células de Sertoli neoplásicas com disposição perpendicular à membrana basal, formando estruturas tubulares, semelhantes a túbulos seminíferos.

Leydigocitomas: Conhecido como tumor de células intersticiais, ele se origina nas células de Leydig (Fig. 10). Apesar do envolvimento com a produção hormonal, não é comum que hajam manifestações clínicas, além de apresentações malignas também não serem comuns, tendendo a causar poucas alterações no parênquima testicular (SANTOS e ALESSI, 2016; FOSTER, 2018; TOMAZZONI *et al*., 2021). Os aspectos macroscópicos são definidos por nódulos pequenos (<2cm), amarelados ou alaranjados, bem delimitados, discretamente encapsulados, com vascularização evidente e possíveis áreas de hemorragia e cistos (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; SANTOS e ALESSI, 2016; FOSTER, 2018).

Na microscopia são observadas células poliédricas, arredondadas ou fusiformes, com citoplasma acidofílico e vacuolado (às vezes com pigmento amarronzado), núcleo arredondado e cromatina frouxa, dispostas em padrão sólido, com estroma conjuntivo escasso e bem vascularizado, podendo formar padrão telangiectásico (Figura 10) (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; SANTOS e ALESSI, 2016; FOSTER, 2018).



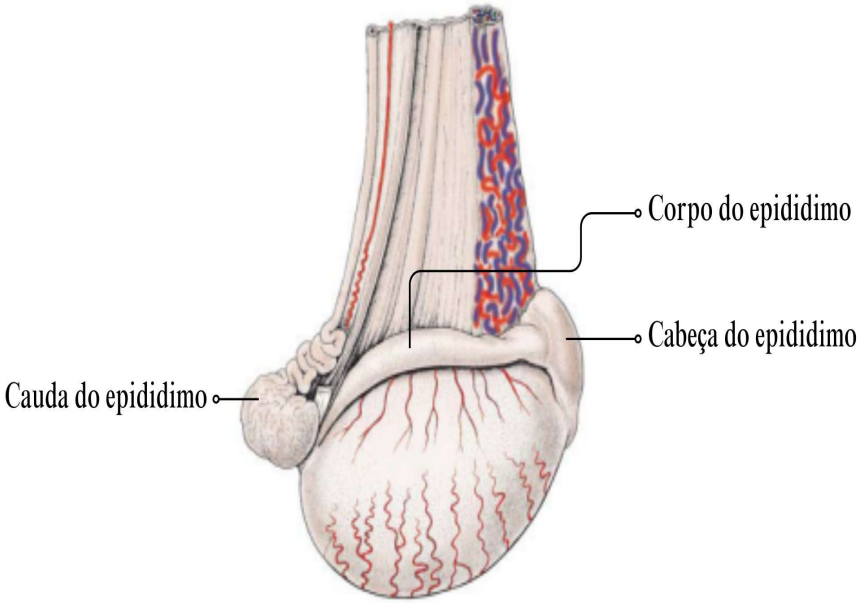
(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 10: Imagem histológica de um Leydigocitoma em cão.

Obs.: Células intersticiais bem diferenciadas com citoplasma abundante e finamente vacuolizado.

EPIDÍDIMO

O epidídimo (Figura 11) é formado por túbulos longos e contorcidos sustentados por tecido conjuntivo, divide-se em cabeça, corpo e cauda. Na cabeça, conecta-se à cápsula testicular recebendo os ductos eferentes, que se fundem no ducto epididimário; o corpo, mantido por serosa dupla, situa-se junto à bursa testicular; e a cauda, presa ao testículo por ligamentos, segue como ducto deferente (KÖNIG e LIEBICH, 2016).



(**Fonte:** KÖNIG e LIEBICH, 2016)

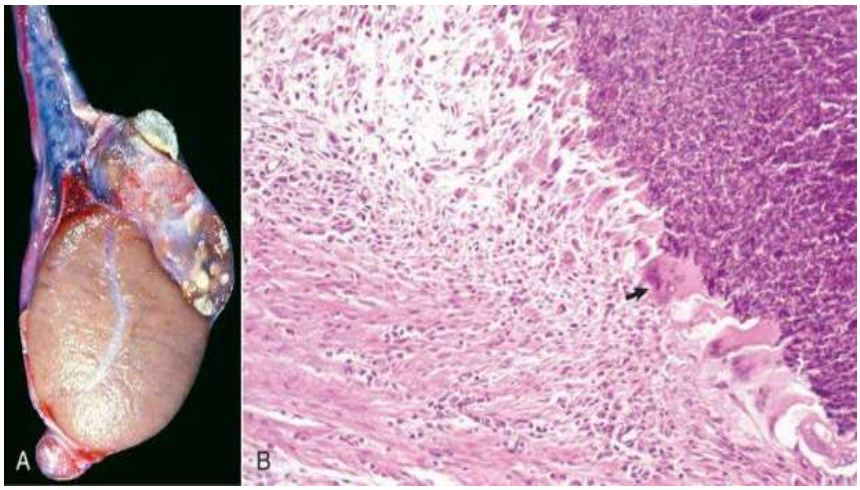
Figura 11: Representação esquemática, vista lateral, do testículo direito, epidídimo e cordão espermático de um garanhão.

19.08. Alterações de desenvolvimento

Agenesia, aplasia segmentar e hipoplasia: A aplasia segmentar dos ductos mesonéfricos (wolffianos) é uma anomalia congênita já descrita em todas as espécies domésticas. Entre as formas mais comuns dessa condição em machos, destacam-se os diferentes graus de aplasia segmentar do epidídimo, das glândulas vesiculares, das ampolas e dos ductos deferentes (FOSTER, 2018). A aplasia e a hipoplasia são alterações congênitas frequentemente hereditárias, que podem ocorrer de forma uni ou bilateral. As formas unilaterais são as mais comuns e nessas situações, os animais ainda podem ser férteis (WILLIAMS *et al.*, 2010).

A ausência de desenvolvimento de qualquer segmento do ducto mesonéfrico pode resultar na ausência do órgão, sendo que em alguns casos a aplasia atinge simultaneamente o epidídimo e o ducto deferente (FOSTER, 2012).

Tais alterações estão comumente associadas ao acúmulo de espermatozoides, levando à formação de espermatoceles e ao desenvolvimento de granulomas espermáticos, especialmente na cabeça do epidídimo (Figura 12) (WILLIAMS *et al.*, 2010).



(**Fonte:** FOSTER, 2018)

Figura 12: Granuloma espermático da cabeça do epidídimo em carneiro.

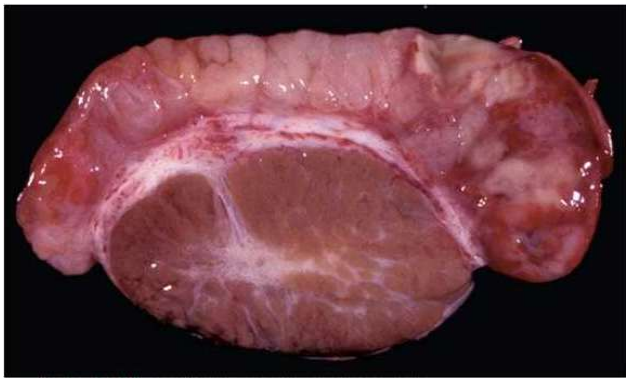
Obs.: A = Cabeça do epidídimo aumentada por granulomas espermáticos com corpo e cauda pequenos; **B** = A massa de espermatozoides no tecido conjuntivo intersticial do epidídimo cercada por macrófagos e células gigantes multinucleadas. (H&E)

19.09. Alterações inflamatórias

Epididimites: Essas alterações estão intimamente ligadas a processos inflamatórios, anatômicos e funcionais, que comprometem a espermatogênese e a qualidade seminal. A epididimite (Fig. 13), definida como inflamação do epidídimo, costuma ocorrer em associação com a orquite, devido à proximidade anatômica e à continuidade do sistema ductal. A via de infecção pode ser hematogênica, por ascensão bacteriana do trato urinário, por feridas penetrantes ou por agentes sistêmicos como *Brucella canis* (FELDMAN e NELSON, 2014).

Nas infecções bacterianas, a *Brucella canis* apresenta tropismo pelo sistema reprodutivo canino, causando falhas reprodutivas. A invasão ocorre por via conjuntival, oronasal ou venérea e após disseminação sistêmica para baço, linfonodos e fígado (MOORE, 1969; CARMICHAEL e JOUBERT, 1988; HOLLETT, 2006; HENSEL *et al*., 2018).

Nos cães a epididimite é a lesão testicular mais frequente, evoluindo para inflamação crônica que culmina em fibrose, atrofia e infertilidade (MOORE, 1969; CAMARGO-CASTAÑEDA *et al*., 2021).



(**Fonte:** FOSTER, 2018)

Figura 13: Gônada de um cão com epididimite aguda.

Obs.: A cabeça e cauda do epididimo estão hiperêmicas com focos pálidos de exsudato supurativo.

A *Pasteurella multocida* causa epididimite crônica caracterizada pelo aumento de tecido fibroso dentro e ao redor do epidídimo, endurecimento nodular e ductos dilatados. Microscopicamente, observa-se infiltração de fibrina, neutrófilos, macrófagos, células epitelioides e espermatozoides em desintegração (KANNO *et al*., 2024). Embora comum em pequenos ruminantes (GARCÍA-PASTOR *et al*., 2009), apenas dois casos em bovinos foram documentados (KANNO *et al*., 2024).

19.10. Alterações degenerativas

Condições anatômicas também influenciam a integridade epididimária. A retenção testicular (criptorquidismo) na cavidade abdominal ou no anel inguinal expõe o epidídimo à temperatura corporal elevada, prejudicando a espermatogênese e levando à atrofia testicular e epididimária (PREVIATO *et al*., 2005).

19.11. Alterações regressivas

Cistos epiteliais: Lesões císticas no epidídimo têm sido relatadas em inúmeras espécies, incluindo canina, felina, equina, bovina, ovina, suína, caprina e humana (WAKUI *et al.*, 1997; MATUSZEWSKA e SYSA, 2002). Os cistos podem ser descritos como estruturas ecogênicas, localizadas predominantemente na cabeça do epidídimo (WEATHERLY *et al*., 2016). A presença isolada de cistos epididimários pode não ser considerada um indicador de infertilidade, no entanto, essas estruturas podem dificultar o movimento e a maturação espermática, impactando negativamente a fertilidade (KOCAK *et al.*, 2002; WEATHERLY *et al.*, 2016).

Cistos epididimários congênitos representam a anomalia mais frequente nos genitais internos de origem wolffiana (KOCAK *et al.*, 2002), embora causas traumáticas e inflamatórias sejam também possíveis (MATUSZEWSKA e SYSA, 2002). Os cistos epiteliais no epidídimo podem surgir como resposta inflamatória local à infecção bacteriana, coml proliferação e degeneração do epitélio dos ductos (BAYNES e SIMMONS, 1960).

19.12. Outras alterações epididimárias

Espermatocele e granuloma espermático: A espermatocele caracteriza-se por um cisto benigno repleto de espermatozoides (LEE *et al.*, 2005). Sua gênese está associada à obstrução do ducto epididimário, seja de origem congênita ou adquirida, que provoca aumento progressivo da pressão intraductal, resultando em microlesões na parede epitelial e no extravasamento de espermatozoides para o espaço intersticial (GARRIDO-ABAD *et al*., 2019).

No interstício, as células extravasadas sofrem fragmentação e desencadeiam uma reação inflamatória local, com infiltração de macrófagos e células gigantes multinucleadas. A fagocitose dos detritos celulares culmina na formação de uma reação granulomatosa, originando o granuloma espermático (LANGER, 1993; SANTOS e ALESSI, 2016; GARRIDO-ABAD *et al*., 2019). Essas formações císticas acometem, preferencialmente, a região cefálica (*caput*) ou caudal (*cauda*) do epidídimo, embora relatos também descrevam espermatoceles inseridas no parênquima testicular (MILLER e MOULE, 1954; WATT, 1972).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alterações morfológicas e funcionais da bolsa escrotal, dos testículos e do epidídimo em mamíferos envolvem um amplo espectro de condições, desde anomalias de desenvolvimento e distúrbios circulatórios até processos degenerativos, inflamatórios e proliferativos. A integração das alterações macroscópicas com os aspectos histopatológicos revela padrões comuns e especificidades inter-espécies, destacando a importância de um exame clínico-laboratorial minucioso e do uso de técnicas de imagem para diagnóstico preciso. O entendimento desse conjunto de alterações fornece subsídios fundamentais para o manejo reprodutivo, a seleção de animais em programas de melhoramento e a intervenção terapêutica precoce, contribuindo para a manutenção da fertilidade e para a redução de perdas econômicas na produção animal.

REFERÊNCIAS

ATKINSON, M.C. Polyorchidism in a dog. **Veterinary Record**, v.145, n.24, p.711–712, 1999.

BAYNES, I.D.; SIMMONS, G.C. OVINE EPIDIDYMITIS CAUSED BY ACTINOBAC1LLUS SEMINIS, N. SP. **Australian Veterinary Journal**, v.36, n.12, p.454-459, 1960.

BHATT, S.; DOGRA, V.S. Role of US in testicular and scrotal trauma. **Radiographics**, v.28, n.6, p.1617–1629, 2008.

BRINSKO, S.P.; BLANCHARD, T.L.; VARNER, D.D.; SCHUMACHER, J.; LOVE, C.C.; HINRICHS, K.; HARTMAN, D. Surgery of the stallion reproductive tract. In: BRINSKO, S.P.; BLANCHARD, T.L.; VARNER, D.D.; SCHUMACHER, J.; LOVE, C.C.; HINRICHS, K.; HARTMAN, D. **Manual of Equine Reproduction**. 3. ed., Missouri: Mosby Elsevier, 2011. p.242–275.

BRITO, L.F.C.; SILVA, A.E.D.F.; BARBOSA, R.T.; KASTELIC, J.P. Testicular thermoregulation in Bos indicus, crossbred and Bos taurus bulls: relationship with scrotal, testicular vascular cone and testicular morphology, and effects on semen quality and sperm production. **Theriogenology**, v.61, n.2/3, p.511-528, 2004.

CAMARGO-CASTAÑEDA, A.M.; STRANAHAN, L.W.; EDWARDS, J.F.; GARCIA-GONZALEZ, D.G.; ROA, L.; AVILA-GRANADOS, L.M.; HENSEL, M.E.; ARENAS-GAMBOA, A.M. Characterization of epididymal and testicular histologic lesions and use of immunohistochemistry and PCR on formalin-fixed tissues to detect Brucella canis in male dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.33, n.2, p.352-356, 2021.

CARLTON, W.W.; McGAVIN, M.D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2. ed., Porto Alegre: ArtMed, 1998.

CARMICHAEL, L.E.; JOUBERT, J.C. Transmission of Brucella canis by contact exposure. **The Cornell Veterinarian**, v.78, n.1, p.63-73, 1988.

CAVALCANTE, J.M.M.; BRASIL, O.O.; OLIVEIRA, R.V.; PESSOA, A.W.P.; ARAÚJO, A.A.; NUNES, J.F. Ultrassonografia testicular em caprino com degeneração testicular associado a lesões escrotais: Relato de caso. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.8, n.1, p.54-72, 2014.

CRIVELLENTI, L.Z.; MOTHEO, T.F.; SALOMÃO, R.L.; KAN HONSHO, D.; MOMO, C. Intrascrotal testicular torsion and seminoma in a dog with chronic renal failure. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v.37, n.1, p.113-116, 2013.

DALECK, C.R.; ROCHA, N.S.; FURLANI, J.M.; CESAR, J.R.F. Mastocitoma. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1. ed., São Paulo: Roca, cap.16, 2009. p.282-291.

DEVKOTA, B.; SASAKI, M.; MATSUI, M.; TAKAHASHI, K.I.; MATSUZAKI, S.; KOSEKI, T.; MIYAKE, Y.I. Effects of scrotal insulation and pathological lesions on α-smooth muscle actin (SMA) and vimentin in the bull testes. **Journal of Reproduction and Development**, v.56, n.2, p.187-190, 2010.

DOGRA, V.; BHATT, S. Acute painful scrotum. **Radiologic Clinics of North America,** v.42, n.2, p.349–363, 2004.

EBRAHIMI, N.D.; SHOJAEI-ZARGHANI, S.; TAHERIFARD, E.; DASTGHAIB, S.; PARSA, S.; MOHAMMADI, N.; SARVESTANI, F.S.; MOAYEDFARD, Z.; HOSSEINI, N.; SAFARPOUR, H.; SADEGHI, A.; AZARPIRA, N.; SAFARPOUR, A.R. Protective effects of melatonin against physical injuries to testicular tissue: A systematic review and meta-analysis of animal models. **Frontiers in Endocrinology**, v.14, p.1123999, 2023. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1123999.

ESLAVA, P.; TORRES, G.V. Neoplasias testiculares en caninos: un caso de tumor de células de sertoli. **Revista MVZ Córdoba**, v.13, n.1, p.1215-1225, 2008.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J.C. **Canine and feline endocrinology**. 4. ed., Elsevier Health Sciences, 2014.

FOSTER, R.A. Common lesions in the male reproductive tract of cats and dogs. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v.42, n.3, p.527–545, 2012.

FOSTER, R.A. Sistema Reprodutor Masculino. In: ZACHARY, J.F.; MCGAVIN, M.D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 6. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. p.4574-4688.

FURLANI, J.M.; DALECK, C.R.; VICENTI, F.A.M.; NARDI, A.B.; PEREIRA, G.T.; SANTANA, Á.E.; EURIDES, D.; SILVA, L.A.F. Mastocitoma canino: estudo retrospectivo. **Ciência Animal Brasileira**, v.9, n.1, p.242-250, 2008.

GALVÃO, A.; PEIXOTO, T.C.; ALMEIDA, J.; SANAVRIA, A. Evaluation of reproductive performance in Nelore bulls experimentally infested with Dermatobia hominis (Linnaeus Jr., 1781) larvae in the scrotum. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v.32, n.3, p.172–177, 2010.

GARCIA, O.S. **Estudo experimental da insulação testicular em bubalinos**, 2009. 70p. (Dissertação de Mestrado em Ciência Animal). Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal Rural da Amazônia, 2009.

GARCIA, A.R. Degeneração testicular: um problema superado ou ainda um dilema? **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.41, n.1, p.33-39, 2017.

GARCÍA-PASTOR, L.; BLASCO, J. M.; BARBERÁN, M. Pasteurellosis as a cause of genital lesions in rams. A descriptive study. **Small Ruminant Research**, v.87, n.1/3, p.111-115, 2009.

GARRIDO-ABAD, P.; DÍAZ-MENÉNDEZ, A.; GARCÍA-MARTÍN, L.; SENRA-BRAVO, I.; FERNÁNDEZ-ARJONA, M. Tumor-like appearance of Spermatic Granuloma. **International Brazilian Journal of Urology**, v.45, n.3, p.634-636, 2019.

GELBERG, H.B.; McENTEE, K. Cystic rete testis in a cat and fox. **Veterinary Pathology**, v.20, n.5, p.634-636, 1983.

GONZAGA, V.H.G. **Degeneração testicular: alterações espermáticas e sua relação com a termodinâmica e hemodinâmica testicular**, 2017. 105p. (Dissertação de Mestrado em Ciências). Programa de Pós-Graduação em Reprodução Animal, Universidade de São Paulo, 2017.

GUMBSCH, P.; HOLZMANN, A.; GABLER, C. Colour-coded duplex sonography of the testes of dogs. **Veterinary Record**, v.151, n.5, p.140-144, 2002.

HENRIQUE, F.V.; LORDÃO, F.N.F.; PESSOA, M.A.; CARNEIRO, R.S. Tumor de células de Sertoli e seminoma difuso em cão com criptorquidismo bilateral - Relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.38, n.3, p.217–221, 2016.

HENSEL, M.E.; NEGRON, M.; ARENAS-GAMBOA, A.M. Brucellosis in Dogs and Public Health Risk. **Emerging Infectious Diseases**, v.24, n.8, p.1401-1406, 2018.

HOLLETT, R.B. Canine brucellosis: outbreaks and compliance. **Theriogenology**, v.66, n.3, p.575-587, 2006.

KANNO, C.; SATO, S.; MAEDA, Y.; ANDO, R.; PARK, C.; KAWAGUCHI, H.; TANABE, T.; TAKAHASHI, F. Epididymitis with Pasteurella multocida isolated from two male Japanese Black beef calves. **Reproduction in Domestic Animals**, v.59, n.3, p.e14550, 2024. https://doi.org/10.1111/rda.14550.

KEID, L.B.; KEID, L.B.; CHIEBAO, D.P.; BATINGA, M.C.A.; FAITA, T.; DINIZ, J.A; OLIVEIRA, T.M.F.S.; FERREIRA, H.L.; SOARES, R.M. Brucella canis infection in dogs from commercial breeding kennels in Brazil. **Transboundary and Emerging Diseases**, v.64, n.3, p.691–697, 2017.

KOCAK, I.; DUNDAR, M.; YENISEY, C.; SERTER, M.; GUNAYDIN, G. Pro-inflammatory cytokine response of the fluid contents of spermatoceles and epididymal cysts. **Andrologia**, v.34, n.2, p.112-115, 2002.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido**. 6. ed., Porto Alegre: ArtMed, 2016.

LANGER, J.E. Ultrasound of the scrotum. **Seminars in Roentgenology**, v.28, n.1, p.5-18, 1993.

LEE, H.H.; FONG, C.J.; SUN, C.T.; YU, D.S.; YEN, C.Y.; CHANG, S.Y. Giant spermatocele with multilocular appearance: a case report and literature review. **Journal of Taiwan Urological Association**, v.16, n.2, p.81–84, 2005.

MAGALHÃES, J.F.; COSTA, G.M.J.; OLIVEIRA, C.A.; CORRÊA, M.G.; ROCHA JÚNIOR, S.S.; BEIER, S.L.; MENDES, H.M.F.; ALVES, G.E.S.; FALEIROS, R.R. Monorquidismo em um equino marchador. **Ciência Rural**, v.45, n.6, p.1058-1061, 2015.

MANNA, L.; PACIELLO, O.; MORTE, R.D.; GRAVINO, A.E. Detection of Leishmania parasites in the testis of a dog affected by orchitis: Case report. **Parasites and Vectors**, v.5, n.1, p.1-4, 2012.

MARQUES, B.A.S.; CARVALHO, P.F.; ALMEIDA, A.C.; POLETTO, B.C.; FANTIN, M.C., DIAS; R.F. Sertolioma em cão associado a criptorquidismo: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.18, n.2, p.37990-37990, 2020.

MATUSZEWSKA, M.; SYSA, P.S. Epididymal cysts in European bison. **Journal of Wildlife Diseases**, v.38, n.3, p.637-640, 2002.

MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 5.ed., California: John Wiley & Sons, 2016.

MILLER, S.J.; MOULE, G.R. Clinical observations on the reproductive organs of Merino rams in pastoral Queensland. **Australian Veterinary Journal**, v.30, n.12, p.353–363, 1954.

MOORE, J.A. Brucella canis infection in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.155, n.12, p.2034-2037, 1969.

MORRELL, J.M. Heat stress and bull fertility. **Theriogenology**, v.153, n.12, p.62–67, 2020.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 1. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

NASCIMENTO, H.H.L. **Neoplasmas testiculares em cães**, 2020. 257p. (Tese de Doutorado em Medicina Veterinária). Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria. 2020.

OLIVEIRA, E.C.S.; SILVA, F.L.M.; MULLER, P.M.; BRITO, L.T.; FAGUNDES, A.K.F.; SÁ, M.J.C.; MELO, C.C.S.; SILVA JUNIOR, V.A. Castração química de caninos e felinos por meio de injeção intratesticular de gluconato de zinco – Quebrando paradigmas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, n.2, p.262–265, 2011.

OLIVEIRA, A.; FURLAN, B.; GROLLI, E.; DAL MAGRO, M; SCHLOSSER, P.; LOCATELLI, M. Imunocastração em suínos – Situação atual. **Revista Inovação: Gestão e Tecnologia no Agronegócio**, v.1, n.1, p.134-141, 2022.

OYEYEMI, M.O.; ADENIJI, D.A.; OLUGBEMI, J.B. The Spermiogram of Mesterolone Treated West African Dwarf Bucks with Testicular Degeneration. **Nigerian Veterinary Journal**, v.32, n.1, p.54–59, 2011.

PETERS, M.; MOL, J.; WOLFEREN, M.; OOSTERLAKEN-DIJKSTERHUIS, M.; TEERDS, K.; VAN SLUIJS, F. Expression of the insulin-like growth factor (IGF) system and steroidogenic enzymes in canine testis tumors. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.1, n.1, p.1-8, 2003.

PREVIATO, P.F.G.; NETO, A.P.; WERNER, P.R.; ACCO, A.; MOTA, M.F.; SILVA, A.V.; FONSECA, J.F. Alterações morfológicas nos órgãos genitais de cães e gatos provenientes de Vilas Rurais da região de Umuarama-PR. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v.8, n.2, p.105-110, 2005.

PRIMAZ, S.L.; JACQUES, A.M.; RISSO, N.H.; MESTIERI, M.L.A.; OLIVEIRA, M.T.; TROST, M.E.; STREY, F.W.; BECKMANN, D.V. Intra-abdominal torsion of a non-neoplastic cryptorchid testis in an adult dog. **Ciência Rural**, v.53, n.8, p.e20210711, 2023. https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20210711.

REIS, E.L.A.; BERTOLDO, J.B.; ALVES, B.H.; JUNIOR, S.T.A. Criptorquidismo em cães: relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.11, p.103361-103380, 2021.

RIZZOTO, G., KASTELIC, J.P. A new paradigm regarding testicular thermoregulation in ruminants? **Theriogenology**. v.147, p.166–175, 2020. https://doi.org/10.1016/ j.theriogenology.2019.11.019.

SALVADOR, D.F.; SALVADOR, S.C. Hipoplasia testicular em bovinos: causas e consequências. **Ciência Animal (UECE)**, v.31, n.1, p.67–79, 2021.

SANTOS, L.R.; DUARTE, M.L.; DUARTE, É.R.; FIGUEIRAS, F.N. Poliorquidismo: relato de caso comparando a ultrassonografia e a ressonância magnética. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v.20, n.3, p.905-909, 2020.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2016.

SCHUMACHER, J.; VARNER, D.D. Abnormalities of the spermatic cord. In: McKINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. **Equine Reproduction**. 2. ed., United Kingdom: Wiley-Blackwell, 2011. p. 1145–1155.

SEARLE, D.; DART, A.J.; DART, C.M.; HODGSON, D.R. Equine castration: review of anatomy, approaches, techniques and complications in normal, cryptorchid and monorchid horses. **Australian Veterinary Journal**, v.77, n.7, p.428-434, 1999.

SIGURÐARDÓTTIR, Ó.G.; KOLBJØRNSEN, Ø.; LUTZ, H. Orchitis in a cat associated with coronavirus infection. **Journal of Comparative Pathology**, v.124, n.2/3, p.219-222, 2001.

SILVA, M.H.; TAVARES, G.; ELIAS, B.D.; MAGALHAES, G.M. Aumento de mastócitos peritumoral em neoplasias malignas metastáticas mamárias caninas. **Enciclopédia Biosfera**, v.18, n.36, p.98-108, 2021.

SKINNER, J.D.; ROWSON, L.E.R. Some effects of unilateral cryptorchidism and vasectomy on sexual development of the pubescent ram and bull. **Journal of Endocrinology**, v.42, n.2, p.311-321, 1968.

TOGNI, A.; RÜTTEN, M.; BLEY, C.R.; HURTER, K. Metastasized Leydig cell tumor in a dog. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v.157, n.2, p.111–115, 2015.

TOMAZZONI, R.R.; GONÇALVES, L.B.; NANDI, E.; NANDI, T.A.; ISER, D.A. Relato de Caso: tumor de células de leydig em testículo esquerdo. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, p.1022105-1022105, 2021. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal /resource/pt/biblio-1373503. Acessado em: 3 jun. 2025.

TRAPPLER, M.C.; POPOVITCH, C.A.; GOLDSCHMIDT, M.H.; GOLDSCHMIDT, K.H.; RISBON, R.E. Scrotal tumors in dogs: a retrospective study of 676 cases (1986–2010). **Veterinary Pathology**, v.48, n.6, p.1191–1196, 2011.

TRAPPLER, M.C.; POPOVITCH, C.A.; GOLDSCHMIDT, M.H.; GOLDSCHMIDT, K.H.; RISBON, R.E. Scrotal tumors in dogs: a retrospective study of 676 cases (1986–2010). **Canadian Veterinary Journa**l, v.55, n.1, p.1229–1233, 2014.

TRENTI, D.; CARLOTTI, D.N.; PIN, D.; BENSIGNOR, E.; TOULZA, O. Suspected contact scrotal dermatitis in the dog: a retrospective study of 13 cases (1987 to 2003). **Journal of Small Animal Practice**, v.52, n.6, p.295–300, 2011.

VANDRESEN, I.S.; VELAQUA, M.C.; STAUDT, M.A.; MOYA, C.F. A importância de inclusão de avaliação testicular na rotina ultrassonográfica bidimensional abdominal em cães para diagnóstico de doenças testiculares. **Inovação e Tecnologia nas Ciências Agrárias**, v.2, n.18, p.208-218, 2021.

VIEIRA-NETO, M.F.; SOUZA, C.E.A.; SALLES, M.G.F.; ARAÚJO, A.A. Consequências da degeneração testicular por estresse térmico sobre a qualidade do ejaculado de pequenos ruminantes domésticos. **Ciência Animal (UECE)**, v.29, n.3, p.87–97, 2023.

VOLTA, A.; MANFREDI, S.; VIGNOLI, M.; RUSSO, M.; ENGLAND, G.C.; ROSSI, F.; BIGLIARDI, E.; DI IANNI, F.; PARMIGIANI, E.; BRESCIANI, C.; GNUDI, G. Use of contrast-enhanced ultrasonography in chronic pathologic canine tests. **Reproduction in Domestic Animals**, v.49, n.2, p.202–209, 2014.

WAKUI, S.; FURUSATO, M.; YOKOO, K.; USHIGOME, S. Testicular efferent ductule cyst of a dog. **Veterinary Pathology**, v.34, n.3, p.230-232, 1997.

WATT, D.A. Testicular abnormalities and spermatogenesis of the ovine and other species**. Veterinary Bulletin**, v.42, n.4, p.181–190, 1972.

WEATHERLY, D.; WISE, P.G.; MENDOCA, S.; LOEB, A.; CHENG, Y.; CHEN, J.J.; STEINHARDT, G. Epididymal Cysts: are they associated with infertility? **American Journal of Men'S Health**, v.12, n.3, p.612-616, 2016.

WILLIAMS, H.J.; REVELL, S.G.; SCHOLES, S.F.; COURTENAY, A.E.; SMITH, R.F. Clinical, ultrasonographic and pathological findings in a bull with segmental aplasia of the mesonephric duct. **Reproduction in Domestic Animals**, v.45, n.5, p.212-216, 2010.

WOODWARD, P.J.; SCHWAB, C.M.; SESTERHENN, I.A. From the archives of the AFIP: extratesticular scrotal masses: radiologic-pathologic correlation. **Radiographics**, v.23, n.1, p.215–240, 2003.

CORDÃO ESPERMÁTICO, PÊNIS, PREPÚCIO E GLÂNDULAS ANEXAS

Luana Isabella Carvalho Araújo FONTES; Aline Vitória FREIRE; Rebeca Emilly Santos MARTINS; Ryan Barbosa da SILVA; Suane Silva Alves dos SANTOS; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Um sistema reprodutor masculino saudável possui importante papel no protagonismo masculino em sistemas de produção, além de ser essencial para a qualidade de vida dos animais. Nesse contexto, fatores como a fertilidade e o desempenho reprodutivo, são de relevância econômica e clínica (SILVA *et al.*, 1993). As afecções que acometem o cordão espermático, pênis, prepúcio e glândulas anexas são objetos de estudo zootécnico, visto que essas estruturas estão envolvidas na condução dos espermatozoides, cópula, bom funcionamento do trato urinário, comportamento masculino, liberação e qualidade do sêmen (FOSTER, 2018).

A partir da cauda do epidídimo, aparece o ducto deferente e prossegue o curso, levando os gametas até sua passagem pelo funículo espermático, onde existem artérias, veias, nervos e vasos linfáticos. O ducto deferente penetra a cavidade abdominal pelo canal inguinal até o colículo seminal da uretra, sua última porção com glândulas, forma a ampola do ducto deferente ou glândula ampular (KÖNIG e LIEBICH, 2016; FOSTER, 2018). A uretra formada pelo tecido cavernoso e esponjoso e pela glande de corpo esponjoso, com o osso peniano em cães (KÖNIG e LIEBICH, 2016). As glândulas anexas estão distribuídas no decorrer do ducto deferente, uretra e pênis, contribuindo para a formação do plasma seminal (FOSTER, 2018).

Faria *et al*. (2016) descreveram diversas afecções do trato genital masculino em cães, reafirmando a relevância do estudo dessas patologias sobre o desempenho reprodutivo e o bem-estar animal. Em bovinos, Oliveira *et al*. (2018) ressaltou a importância da vesiculite como causa de alteração seminal e infertilidade em touros, muitas vezes subdiagnosticada nos exames andrológicos. Apesar de avanços no estudo das patologias reprodutivas, faltam investigações que integrem, de forma sistemática, as alterações e suas implicações funcionais, histológicas e macroscópicas (ABBA *et al*., 2015; ROCA *et al.,* 2022; PAN *et al*., 2024).

CORDÃO ESPERMÁTICO

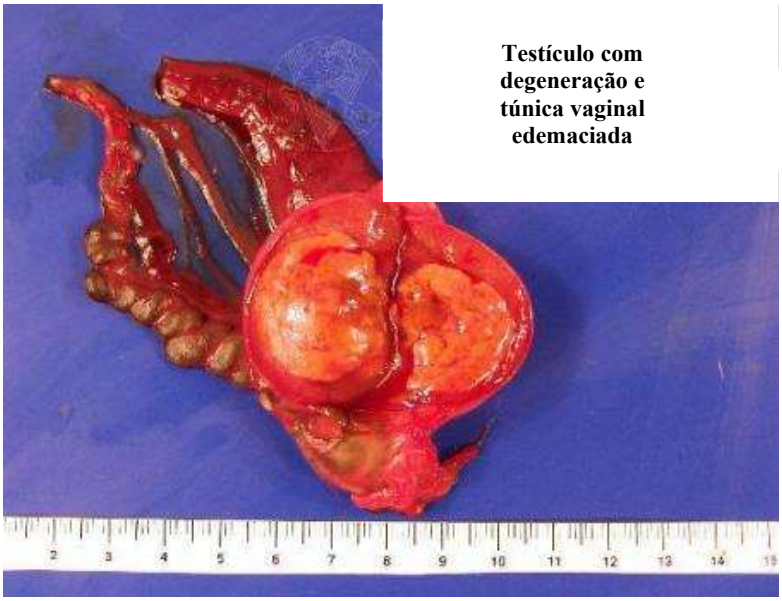
20.01. Alteração de desenvolvimento

Aplasia segmentar do ducto deferente: É uma anomalia congênita relacionada com o desenvolvimento embriológico dos ductos de Wolff, com ausência parcial de um ou ambos os ductos deferentes, que produz um impacto direto na fertilidade dos animais afetados (KÖNIG e LIEBICH, 2016; FOSTER, 2018). Quando essa condição é bilateral, causa esterilidade e nos casos unilaterais, uma subfertilidade (ESTRADA *et al*., 2003). É uma condição rara, não há um tratamento específico, sendo necessário identificação precoce e seleção genética (FOSTER, 2018). O diagnóstico é realizado por exames físicos e andrológicos, de ultrassom para visualizar os ductos deferentes e epidídimo, histológicos post-mortem e análise seminal para identificar azoospermia, sugestiva de obstrução ou ausência do ducto deferente (WILLIAMS *et al.*, 2010).

20.02. Alteração Circulatória

Varicocele: A varicocele (Figura 01) se caracteriza pela dilatação anormal das veias do plexo pampiniforme, estrutura localizada no cordão espermático e responsável pelo resfriamento do sangue arterial que chega aos testículos (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

A incompetência valvular nas veias espermáticas impede o fluxo adequado de sangue, ocasionando um acúmulo de sangue e dilatação das veias do plexo pampiniforme. Em consequência desse acúmulo, ocorre um aumento da temperatura testicular, prejuízo para a espermatogênese, animais afetados podem apresentar subfertilidade e em casos mais graves a esterilidade (AUER e STICK, 2012).



(**Fonte:** https://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/genitalmasc/paginas_pt/genmasc_015.htm)

Figura 01: Varicocele associada a forte congestão passiva do testículo em um cão.

Essa condição pode ser causada por traumas ou inflamações no cordão espermático, malformações congênitas ou alterações anatômicas que prejudiquem o fluxo venoso. O animal apresenta aumento da temperatura do testículo, inibindo a produção dos espermatozoides, dificuldade de locomoção, assimetria testicular e modificações no aspecto do testículo, indicativos de inflamação. Se o animal apresenta no ejaculado uma alta porcentagem de células morfologicamente normais, a orquiectomia pode ser descartada e o animal é considerado apto para a reprodução (AUER e STICK, 2012).

20.03. Alteração Inflamatória

Funiculite: A funiculite é um processo inflamatório que acomete o funículo espermático, estrutura formada por vasos sanguíneos, linfáticos, nervos, músculo cremaster e ductos deferente (KÖNIG e LIEBICH, 2016; FOSTER, 2018). Ocorre em animais após uma orquiectomia, onde não foram feitas com acerto a antissepsia e assepsia cirúrgicas, ou devido a contaminações secundárias pós-cirúrgica. Também pode ocorrer devido a infecções do trato urogenital e traumas no escroto ou cordão espermático (COSTA *et al*., 2011). O animal pode apresentar aumento do volume do cordão espermático, dor a palpação, secreção purulenta e fétida pela ferida cirúrgica, febre e apatia em casos de infecção sistêmica. O diagnóstico pode ser feito pelo exame físico, ultrassonografia, citologia aspirativa ou cultura bacteriana em casos com secreção (CANOLA *et al.*, 2017).

23.04. Alteração adquirida

Torção: A torção se caracteriza pela rotação do testículo sobre o cordão espermático, obstruindo o fluxo vascular de forma parcial ou completa (FOSTER, 2012), ocasionando isquemia testicular e necros e (Figura 02) (AUER e STICK, 2012).



(**Fonte:** SANCHES e COSTA, 2017)

Figura 02: Testículos de um cão, o esquerdo normal e direito com torção do cordão espermático.

Pode acontecer após movimentos bruscos ou traumas escrotais, devido a ligamento testicular frouxo, processo vaginal alongado ou quadros de neoplasia com alterações no peso e movimento do testículo (FOSTER, 2012). Os animais podem apresentar fortes dores nos testículos, letargia, febre e anorexia (KARMAZYN, 2010; LOPES e VOLPATO, 2015). O ultrassom com doppler, é o principal método de diagnóstico para identificar se há ausência de fluxo sanguíneo no testículo afetado. O tratamento é a orquiectomia em casos de necrose ou dor intensa (MATHEO *et al*., 2015).

PÊNIS E PREPÚCIO

20.05. Alteração de desenvolvimento

Fimose e parafimose: A fimose caracteriza-se pela estenose do orifício prepucial que impede a protrusão do pênis, de origem congênita ou adquirida e causa retenção urinária, inflamação e necrose da mucosa (SILVA *et al.*, 2010). A parafimose ocorre quando, após a exposição, a glande não volta ao interior do prepúcio, resultando em edema, isquemia e risco de necrose (THOMASSIAN, 2005). Ambas as condições são desencadeadas por traumas genitais, complicações de castração, infecções crônicas e neoplasias prepuciais (HURTGEN, 2009).

O diagnóstico baseia-se em histórico (dificuldade de micção, alterações comportamentais e desempenho sexual), exame físico (inspeção, palpação e observação durante a micção) e biópsia e histopatológico para diferenciar de granuloma, carcinoma de células escamosas, sarcóide ou habronemose (JOHNSON, 1998).

Inicialmente medidas de redução de edema e infecção (anti-inflamatórios, drenagem, antibióticos). Quando indicado, a cirurgia de ressecção de segmento circular da lâmina interna do prepúcio, encurtamento peniano e ressecção de granulomas ou neoplasias; em casos crônicos com fibrose a penectomia parcial (SILVA *et al*., 1991 e 1995). Em touros, essas afecções comprometem a eficiência reprodutiva, pois a incapacidade de recolher o pênis favorece inflamações e infecções (GUNN *et al*., 2013; RABELO *et al.*, 2015).

Hipospádia: É uma anomalia congênita da genitália externa, caracterizada pela falha na fusão das pregas urogenitais e desenvolvimento incompleto da uretra peniana, com uma posição ectópica do óstio uretral externo (Figura 03) (SMITH, 1993). Foram descritos casos de hipospádia em cães, associados a pênis subdesenvolvido, criptorquidismo e alterações escrotais, bem como em bovinos, nos quais o óstio pode se abrir em escroto bífido ou no períneo, geralmente acompanhado de bainha prepucial incompleta (ALAM *et al*., 2005).



(**Fonte:** MARTINEZ *et al.*, 2011)

Figura 03: Sonda no óstio uretral externo, na porção média do pênis de caprino com hipospádia.
Obs.: Notar a ausência de processo uretral.

As variações clínicas da hipospadia são: glandular, corporal, penoscrotal e perineal, sendo as duas últimas as de maior gravidade. Na forma glandular, o orifício uretral encontra-se próximo à glande e na corporal ele se localiza ao longo do eixo do corpo peniano. Já nas formas penoscrotal e perineal, o defeito está na junção entre pênis e escroto ou se estende até a região perineal, implicando maior complexidade cirúrgica e no prognóstico (MARÍN e ROJAS, 2005).

Além da alteração uretral, diversas malformações podem coexistir com a hipospadia, entre as quais a agenesia renal, defeitos ósseos ou anorretais, hérnias umbilicais e a hidrocefalia (HOBSON, 1994). Observa-se também persistência do frênulo prepucial e, em cães, penescroto bífido associado ao óstio ectópico (GALANTY *et al*., 2008). O diagnóstico diferencial inclui fístulas uretrais congênitas e duplicação uretral, nas quais o orifício ectópico costuma ocorrer isoladamente, sem as anomalias escrotais ou penianas associadas (ADER e HOBSON, 1978).

A etiopatogenia está relacionada à deficiência de testosterona ou à redução tecidual da sensibilidade aos andrógenos durante a morfogênese genital, ocasionando hipoplasia dos corpos cavernosos e do canal uretral, além de influenciar o desenvolvimento de prepúcio e escroto. Fatores genéticos e ambientais complementam esse quadro, mas o perfil hormonal materno-fetal é o principal determinante (VOLPATO *et al.*, 2010).

Persistência do frênulo peniano: Essa patologia (Figura 04) consiste na persistência de uma lâmina conjuntiva que conecta a glande ao prepúcio, interferindo na exposição e retração peniana e na eficiência reprodutiva (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). Em condições fisiológicas, essa estrutura se rompe espontaneamente durante a puberdade, em resposta ao aumento dos níveis de andrógenos (PAPAZOGLOU e KAZAKOS, 2002).

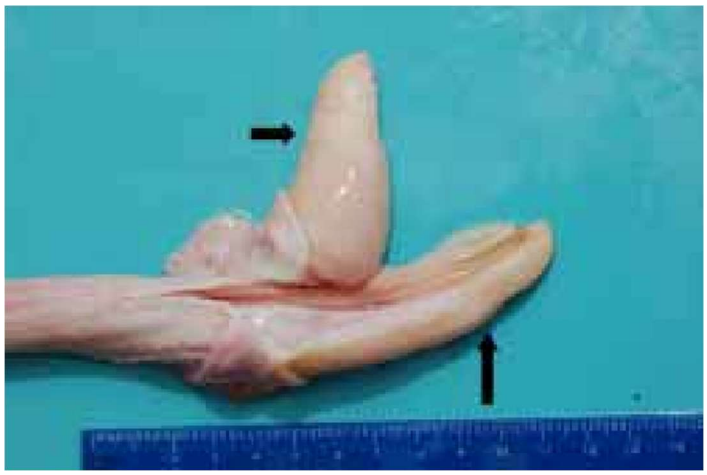
O diagnóstico clínico é visual, caracterizado pela observação de uma fina membrana translúcida entre glande e prepúcio. O animal pode apresentar incapacidade de expor o pênis, desvio do jato urinário e, em casos graves, disúria, com o aparecimento de processos inflamatórios e infecciosos, bem como, áreas de ulceração e necrose na mucosa prepucial. Acorreção cirúrgica por excisão do frênulo é indicada, garante rápido retorno da função peniana e prognóstico favorável, pois o frênulo é avascular e cicatriza bem (VOLPATO *et al.*, 2010).



(**Fonte:** FOSSUM, 2021)

Figura 04: Desvio peniano devido a persistência do frênulo em cão (seta).

Pênis bífido: Conhecida por difalia ou pênis duplo (Figura 05), é uma anomalia congênita rara em equinos, bovinos, ovinos, felinos (FOSTER e LADDS, 2007). As formas duplas, de acordo com o grau de divisão são: duplicação da glande (*Diphallus glandaris*), divisão parcial do pênis (*Diphallus bifidus*) e divisão completa do pênios (*Diphallus totalis*), com uretra e bexigas urinárias distintas (ROBERT, 1943; BUSCH, 2001). Ela pode ser confirmada pela alteração macroscópica e pela histológica, onde se vê tecido conjuntivo fibroso sem evidências de outros constituintes e compromete a vida reprodutiva do animal (OLIVEIRA *et al*., 2009).



(**Fonte:** OLIVEIRA *et al*., 2009)

Figura 05: Difalia em bovino apresentando glande com (seta maior) e sem uretra (seta menor).

20.06. Alteração circulatória

Hematoma peniano: É o acúmulo de sangue dentro da túnica albugínea e dos tecidos cavernosos (HAFEZ e HAFEZ, 2004). Em bovinos, ocorre com maior frequência na porção dorsal da curvatura distal da flexura sigmóide, onde o sangue provoca protrusão peniana, edema e sangramento (RABELO *et al.*, 2012). Em cães, a lesão pode ou não envolver fratura do osso peniano, mantendo quadro clínico semelhante ao de bovinos (HAFEZ e HAFEZ, 2004). Devido a laceração ou perfuração, a lesão, interna ou externa, está associada à ruptura uretral e ao prolápso de prepúcio, com dor, sangramento e dificuldade de ambulação (EURIDES *et al*., 1996). Traumas na monta precoce ou desordenada e hábitos de sodomia, resultam no dobramento do eixo peniano, desencadeando o hematoma (RABELO *et al.*, 2012).

Para o diagnóstico diferencial, abscessos, granulomas e infecções fúngicas são importantes, pois apresentam sintomas semelhantes. Em animais de produção, o prognóstico é desfavorável, pois a lesão costuma levar ao descarte dos indivíduos (RABELO *et al*., 2012).

20.07. Alteração Inflamatória

Acrobustite: Também chamada de "umbigueira", é uma enfermidade que acomete o sistema genital de touros, especialmente os *Bos indicus* (Figura 06). É uma inflamação crônica na extremidade do prepúcio, com fibrose e estreitamento do óstio prepucial e dificuldade ou impossibilidade de exposição peniana (RABELO *et al.*, 2012).



(**Fonte:** https://www.scribd.com/document/346054113/acrosbustite)

Figura 06: Acrobustite em touro de origem zebuína (*Bos indicus*).

Por apresentar prepúcio alongado com bainha pendular e amplo óstio, o touro é mais suscetível ao acúmulo de detritos, traumas locais e infecções secundárias. Em zonas tropicais, práticas de manejo intensivo e condições climáticas favorecem a perpetuação de fatores de risco (SILVA *et al.*, 2015).

Todavia, a acrobustite responde a cerca de 80% dos problemas de lesões prepuciais, sendo a principal causa de cirurgias genitais em touros (RABELO *et al.*, 2015).

O tratamento clínico mostra-se eficaz apenas em estádios iniciais. Devido à rápida evolução e à gravidade das lesões, a abordagem cirúrgica tem sido recomendada na maioria dos casos, visando à restauração da funcionalidade prepucial e à preservação da capacidade reprodutiva (ANDERSON, 2008; RABELO *et al*., 2012).

Balanopostite: É a inflamação ou infecção da glande e da mucosa prepucial, sendo associada a desequilíbrios na microbiota local. Quando ocorre proliferação excessiva de certos microrganismos endógenos, instala-se o quadro infeccioso com corrimento purulento, que fornece substrato para o crescimento bacteriano (PAPAZOGLOU e KAZAKOS, 2002). O volume e a coloração do exsudato variam desde pequena quantidade de esmegma esbranquiçado até grande volume de secreção purulenta esverdeada, enquanto o restante do animal geralmente permanece clinicamente normal (PAPAZOGLOU e KAZAKOS, 2002; VOLPATO *et al.*, 2010).

O diagnóstico baseia-se no exame físico da cavidade prepucial e da glande, com atenção especial à presença de corpos estranhos, ulcerações, neoplasias ou sinais de inflamação. A citologia e a cultura do corrimento são indicadas. Observa-se crescimento da flora normal, contudo, quando um único patógeno predomina em proporção moderada a alta em cultura, considera-se relevante para a etiologia (KUSTRITZ, 2006; FOSSUM, 2021).

O tratamento deve ser adaptado à gravidade da lesão. Nos estádios iniciais, a higiene da cavidade prepucial com soluções antissépticas e castração para redução da secreção, costumam ser suficientes para resolver o problema e prevenir recidivas. Em casos avançados, com necroses, lacerações ou abscessos, pode ser necessária penectomia parcial ou total para remoção do tecido comprometido (FOSSUM, 2021).

20.08. Alteração proliferativa

As neoplasias do pênis e do prepúcio incluem um número limitado de tumores, que variam conforme a espécie afetada. Entre os epiteliais, destacam-se o papiloma escamoso e o carcinoma de células escamosas (cavalos, bovinos e cães). Além desses, o fibropapiloma (ou fibroma) também é observado nessas regiões. Nos cães, o tumor venéreo transmissível (TVT), se caracteriza por sua transmissão via alotransplante. Os equinos podem desenvolver o sarcoide peniano de natureza fibroblástica (ZACHARY, 2018).

Carcinoma de células escamosas (CCE): Também conhecido como carcinoma epidermóide, é uma neoplasia maligna originada a partir dos queratinócitos da epiderme. A exposição prolongada à radiação ultravioleta, especialmente em áreas de pele pouco pigmentadas é um fator predisponente. Acomete diversas espécies como cães, gatos, bovinos e equinos, sendo considerado raro em ovinos (HEAD *et al*., 2002). Microscopicamente, o CCE forma ninhos, cordões e nódulos invasivos de epitélio neoplásico com diferenciação para o estrato espinhoso. Observam-se pérolas de queratina ou escamas misturadas a neutrófilos. As células tumorais são circundadas por tecido fibroso com presença de infiltrado inflamatório. Metástases ocorrem em linfonodos inguinais superficiais, inguinais profundos e/ou ilíacos mediais (ZACHARY, 2018).

Nos equinos, o CCE é frequente, 67,5 a 85,4% das neoplasias genitais e acomete o pênis e o prepúcio (Figura 07) (HOWARTH *et al*., 1991) e tem uma possível associação etiológica com o papilomavírus equino tipo 2 (EcPV-2) (ZACHARY, 2018). Evidências sugerem que cavalos castrados são mais predispostos, devido ao acúmulo crônico de esmegma, mas não se sabe se o agente carcinogênico é o esmegma ou a irritação local crônica (SCHUMACHER *et al*., 2013).



(**Fonte:** VAN DEN TOP *et al*., 2011)

Figura 07: Carcinoma de células escamosas, ulcerativo na glande do pênis equino.
Obs.: Tumor invadindo o corpo esponjoso, o corpo cavernoso e a uretra.

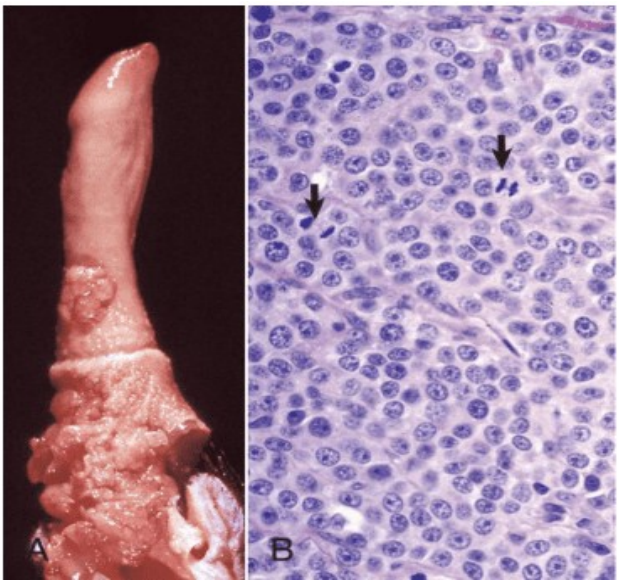
Os sintomas podem ser causados pelo próprio tumor ou pelos processos inflamatórios, tais como: placas despigmentadas, irregularidades na superfície do pênis ou do prepúcio e erosões que não cicatrizam, com ou sem tecido de granulação. Em estágios mais avançados, o tumor pode apresentar uma massa sólida e com áreas de necrose. Outros sintomas são: secreção sanguinolenta ou purulenta, odor forte devido a infecção e necrose, inchaço do prepúcio, dificuldade para urinar, problemas na cópula ou na protusão e retração do pênis. Podem ocorrer lesões na pele do pênis ou no prepúcio e alteração na marcha (VAN DEN TOP *et al*., 2011).

Como diagnóstico diferencial, devem ser consideradas o sarcoide equino, habronemíase cutânea e tecido de granulação farto, que também causam lesões ulceradas e proliferativas no pênis e prepúcio. A diferenciação precisa dependerá da histopatologia (ZACHARY, 2018).

O tratamento de escolha é a cirurgia, pois o CCE possui comportamento local agressivo, com alto risco de recidiva e possibilidade de metástase para linfonodos regionais e pulmões (HEAD *et al*., 2002).

Papilomas: A papilomatose é uma afecção causada pelo papilomavírus, com formação de massas proliferativas benignas no epitélio (papilomas) que se originam de células epiteliais infectadas (MONTEIRO *et al.,* 2008; MUNDAY e KNIGHT, 2024). Apresenta aparência pedunculada ou séssil, com crescimento exofítico ou endofítico e as verrugas são neoplasias epiteliais benignas autolimitantes (TIZARD, 2017). O vírus é espécie-específica e alguns tipos são capazes de infectar fibroblastos, formando o fibropapiloma. A transmissão se dá por contato direto entre indivíduos da mesma espécie que apresentem lesões ativas (ZACHARY, 2018).

Tumor Venéreo Transmissível Canino: O TVTC (Figura 08), também chamado de sarcoma infeccioso, granuloma venéreo, linfossarcoma transmissível ou sarcoma de Sticker (GANGULY *et al*., 2016), é uma neoplasia contagiosa de células redondas, afetando a mucosa genital de cães machos e fêmeas. Também podem ocorrer formas extragenitais e metastáticas, especialmente em cães errantes ou com saúde debilitada (ZACHARY, 2018) com lesões na cavidade oral e nasal, olhos ou pele (GANGULY *et al.,* 2016; OJEDA *et al*., 2016). O tumor se apresenta uma massa solitária, vermelha, friável e com aspecto de "couve-flor" (PAPAZOGLOU *et al*., 2001).



(**Fonte:** ZACHARY, 2018)

Figura 08: Tumor Venéreo Transmissível de pênis canino.

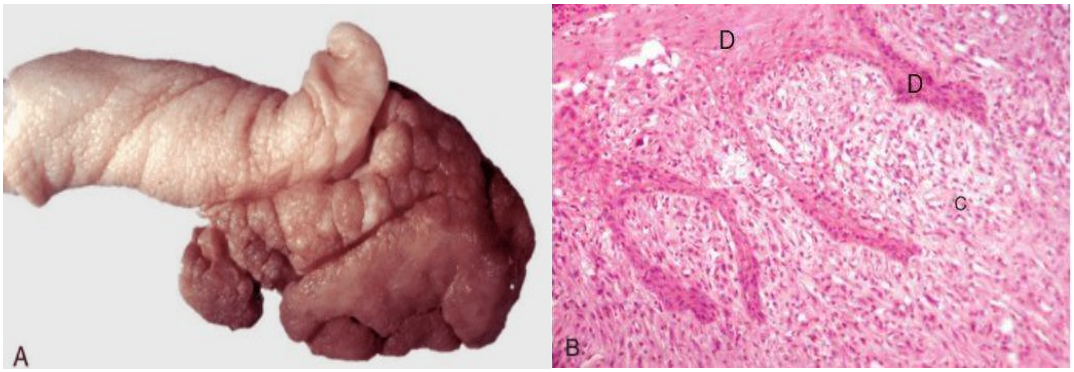
Obs.: A = uma massa multinodular envolve o pênis e o prepúcio em sua reflexão do pênis; **B** = células neoplásicas redondas, uniformes e divididas em pacotes por estroma fibroso. Mitoses frequentes (setas). (H&E)

Microscopicamente, as células neoplásicas são grandes, redondas a ovais e de tamanho uniforme, apresentando ocasionalmente núcleos grandes e bizarros. O citoplasma de coloração pálida pode conter vacúolos periféricos. Pode ocorrer necrose multifocal e regressão espontânea, atribuída à citotoxicidade mediada por linfócitos (ZACHARY, 2018).

Os sinais clínicos incluem: secreção serossanguinolenta, lesões cutâneas ulcerativas, edema genital e lambedura excessiva da área afetada. A protrusão do tecido tumoral genital é mais evidente em cadelas e nos machos os linfonodos inguinais se hipertrofiam. O diagnóstico é feito através das alterações clínicas visíveis, anamnese e exames citológicos (HUPPES *et al*., 2014). O desenvolvimento do TVTC pode ser dividido em três etapas: progressão, fase estacionária e regressão (DUZANSKI *et al*., 2022).

A quimioterapia é amplamente reconhecida como a principal forma de tratamento. Esta neoplasia é particularmente sensível à vincristina (GANGULY *et al.,* 2016; ZACHARY, 2018). A cirurgia tem sido atualmente considerada uma abordagem terapêutica com baixa eficácia para essa neoplasia (GANGULY *et al.,* 2016).

Fibropapiloma: São tumores benignos causados especialmente pelo papilomavírus bovinos (BPV) tipos 1 e 2 (Figura 09), que infectam fibroblastos e induzir sua proliferação e é um vírus de DNA dupla-hélice, icosaédrico e não envelopado, com distribuição mundial (ROJAS-ANAYA *et al*., 2016). O BPV pode causar lesões em várias espécies: bovinos, equinos (sarcóide), ovinos, gatos, mulas e burros. Em touros, ocorre com maior frequência na glande e na região craniodorsal do pênis (ZACHARY, 2018). O tumor causado pelo BPV tipo 1 (BOCANETI *et al*., 2016), afeta principalmente animais jovens, as lesões são autolimitantes e podem interferir na cópula por dor ou obstrução física (ZACHARY, 2018).



(**Fonte:** ZACHARY, 2018)

Figura 09: Fibropapiloma na cabeça do pênis de touro, visão macro e microscópica.

Obs.: A = grande massa papilar exofítica protruindo do epitélio peniano, lesão proliferativa; **B** = abundante tecido conjuntivo; **C** = epitélio estratificado escamoso hiperplásico (**D)** espessado e com interdigitações epidérmica-dérmicas alongadas, que penetra no tecido conjuntivo. (H&E)

Clinicamente, apresentam massas verrucosas, únicas ou múltiplas, com epitélio papilar e centro fibroso, podendo estar fixadas por base ampla ou por um pedículo longo. As lesões são róseas, firmes, acinzentadas ou esbranquiçadas, com aspecto de couve-flor, localizadas na glande e no prepúcio. Em casos mais graves, pode ocorrer parafimose (RABELO *et al.,* 2015).

O diagnóstico se baseia na proliferação acentuada de fibroblastos imaturos com produção de colágeno e numerosas mitoses, além de hiperplasia epitelial com projeções do epitélio sobre o estroma fibroso (RABELO *et al.,* 2015). Em alguns casos, observam-se corpúsculos de inclusão intranucleares no epitélio (ZACHARY, 2018).

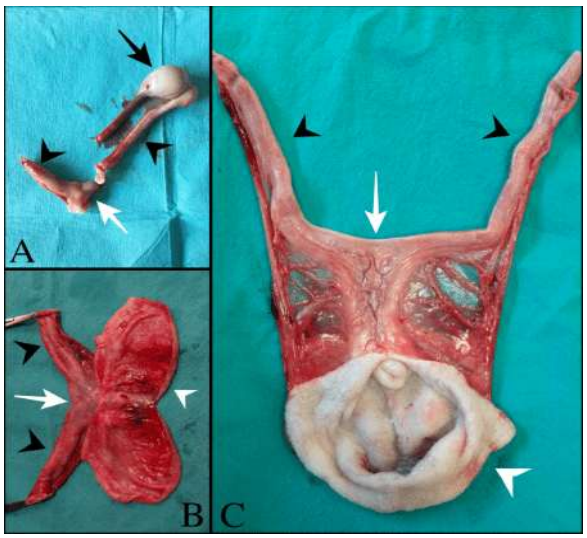
Nos equinos, os sarcoides são tumores fibroblásticos localmente agressivos e não metastáticos, sendo o tumor de pele mais comum. Ocorrem em qualquer raça, sexo ou idade, sendo mais comuns em animais jovens. Não são letais, mas afetam o valor e a utilidade do animal, especialmente quando localizados em regiões sujeitas a traumas (ZACHARY, 2018).

PRÓSTATA

20.09. Alteração de desenvolvimento

Utrículo prostático: Também conhecido como uterus masculinus (Figura 10), corresponde a um remanescente embrionário do ducto de Müller, que dá origem às estruturas tubulares do trato reprodutivo feminino, como útero, trompas e parte cranial da vagina (FOSTER, 2018).

Nos machos, ocorre normalmente sua regressão após o desenvolvimento testicular (FOSTER, 2018), que depende do hormônio antimülleriano (AMH) produzido pelas células de Sertoli. Quando há falhas na produção do AMH ou na funcionalidade dos seus receptores, ocorre a persistência dos ductos de Müller, levando à formação de estruturas femininas, mesmo em animais geneticamente machos (KUIPER *et al*., 2004; FOSTER, 2018).



(**Fonte:** TURA *et al*., 2023)

Figura 10: Anatomia macroscópica do *uterus masculinus.*

Obs.: A = seta preta: testículo normal; **B e C** = ponta seta branca: estrutura tubular c/líquido, origem porção dorso-cranial da próstata; **A/B/C** = ponta seta preta: cornos uterinos, origem corpo do *uterus masculinus* (seta branca).

Essa condição pode levar ao desenvolvimento de alterações como hidrometra e piometra no interior do útero remanescente, sendo comum apresentarem criptorquidia unilateral ou bilateral, predispondo esses animais a torções e neoplasias testiculares (FOSTER, 2018; TURA *et al*., 2023). O utrículo prostático pode estar aumentado de tamanho com a formação de cistos e sintomas como: constipação, retenção, incontinência ou infecções urinárias, hematúria e azoospermia por obstrução das vias seminais (LIMA *et al*., 2018).

Um diagnóstico eficiente pela ultrassonografia e a tomografia computadorizada, permite a identificação dessa estrutura cística situada dorsalmente à próstata. A análise genética é essencial para confirmação do quadro, possibilitando a detecção da mutação homozigótica no gene AMHRII, associada à falha na regressão dos ductos de Müller. O tratamento pela gonadohisterectomia mais a oclusão cirúrgica do utrículo prostático, proporciona bons resultados clínicos e a resolução dos sintomas (WELSH *et al*., 2023).

Cistos prostáticos: São estruturas preenchidas por líquido, se formam no interior do parênquima prostático e em regiões adjacentes à glândula. São classificados como: verdadeiros, com revestimento epitelial; pseudocistos, sem revestimento (FOSTER, 2018) e são comuns em cães inteiros, idosos e de grande porte. As cavidades com o epitélio prostático, resultam da obstrução dos ductos excretores com acúmulo de secreção glandular (LÉVY *et al*., 2014).

Os cistos intraprostáticos estão associados a hiperplasia prostática benigna (HPB), a metaplasia escamosa e a prostatite (FOSTER, 2018). Há indícios de que a estimulação estrogênica está envolvida na formação dos cistos (ZEKAS *et al*., 2004). Eles se localizam externamente à cápsula prostática e se originam de remanescentes embriológicos dos ductos paramesonéfricos. Algumas dessas estruturas correspondem ao *uterus cisticus masculinus* ou a cistos de inclusão serosa, sem revestimento epitelial (FOSTER, 2018).

A origem exata ainda não está totalmente esclarecida, porém a maioria dos cistos apresenta uma conexão com a próstata (FOSTER, 2018). São estruturas únicas ou múltiplas, com parede delgada e conteúdo líquido amarelo-pálido (PHONGPHAEW *et al*., 2021). Atingem grandes dimensões, com até 30cm de comprimento e 14cm de diâmetro e quando infectados, formam abscessos, embora apresentem conteúdo estéril (FOSTER, 2018).

Microscopicamente, apresentam um revestimento interno de células cubóides achatadas, ou tecido de granulação e fibrose. Observa-se também presença de fibrina aderida à face interna dos cistos maiores, além de extensões ósseas polipóides que se projetam para o interior do lúmen. Uma cápsula fina, às vezes com mineralização (FOSTER, 2018).

Clinicamente, os cistos podem fazer compressão sobre a bexiga urinária e o cólon, provocando tenesmo e disúria (HEAD e FRANCIS, 2002; RENFREW *et al*., 2008). O diagnóstico baseia-se em sinais clínicos, histórico do paciente, exame físico, palpação transretal, exames radiográficos e ultrassonografia, punção aspirativa por agulha fina, biópsia e histopatologia (LÉVY *et al*., 2014). A presença de mineralização nas paredes dos cistos paraprostáticos é frequente e auxilia no diagnóstico radiográfico (RENFREW *et al.,* 2008).

Atrofia: É uma alteração, com redução do volume da glândula e de sua atividade funcional, devido a diminuição do estímulo androgênico. A orquiectomia, administração de estrogênios ou lesões destrutivas dos testículos estão entre as principais causas (JONES *et al*., 2000). Em cães, a atrofia prostática pós-castração ocorre de forma rápida e evidente. Observa-se diminuição do tamanho das células epiteliais, que ficam achatadas, pouco diferenciadas e basofílicas, além da obliteração ou redução do lúmen glandular. O estroma torna-se mais evidente e o músculo liso da cápsula e das trabéculas é substituído por tecido fibroso, conferindo consistência mais firme e densa (FOSTER., 2018).

A atrofia prostática é observada no padrão difuso e focal. O difuso ocorre de maneira uniforme em toda a glândula, associado à diminuição dos níveis de andrógenos circulantes, como observado em castração, senilidade ou lesões testiculares. A atrofia focal é localizada, associada a uma inflamação crônica, sem ligação direta com a queda hormonal (DE MARZO *et al*., 1999). Apresenta focos atróficos associados a processos inflamatórios, com discreta proliferação epitelial, sem alteração significativa do volume tecidual (DE MARZO *et al.,* 2003).

Hiperplasia prostática benigna (HPB): Se caracteriza pelo crescimento anormal das células epiteliais e estromais da próstata, devido à hiperplasia celular, apresentando também hipertrofia (AFRIYEI *et al*., 2014; LÉVY *et al*., 2014). Ocorre em devido a um desequilíbrio entre a proliferação celular e a apoptose, com uma redução significativa na morte celular programada (YANG *et al*., 2017). O cão inteiro é o único que desenvolve espontaneamente essa afecção com o avançar da idade (LOWSETH *et al*., 1990; FOSTER, 2018), superior a seis anos, sendo a forma epitelial uniforme a mais comum (NELSON e COUTO, 2006).

As hiperplasias são classificadas em estromal, epitelial cística e epitelial papilífera. A forma estromal é caracterizada por proliferação do estroma fibroso ou muscular, associada à atrofia glandular e infiltração inflamatória. A epitelial cística apresenta grandes cavidades císticas no epitélio glandular, enquanto a papilífera mostra projeções epiteliais digitiformes no lúceo dos ácinos (ALVES *et al*., 2010). A progressão pode culminar em uma forma complexa ou glândulo-cística, devido à obstrução dos ductos excretores (LÉVY *et al*., 2014).

A patogenia da HPB envolve a ação da diidrotestosterona (DHT), que se acumula na próstata e atua como principal mediador da hiperplasia. O estrógeno também contribui para esse processo, ao aumentar a expressão de receptores androgênicos, potencializando o efeito da DHT mesmo com a queda da testosterona na velhice (WILSON, 1980).

Clinicamente, a HPB pode ser silenciosa, mas com o aumento da próstata pode comprimir a uretra e o cólon, levando a hemorragia uretral, constipação, tenesmo e retenção urinária em casos graves (SMITH, 2008). O diagnóstico é baseado na combinação de exames físico (palpação abdominal e retal), de imagem (radiografia e ultrassonografia), laboratoriais (citologia, cultura, dosagem hormonal) e histopatologia (NELSON e COUTO, 2006).

20.10. Alteração inflamatória

Prostatites: A inflamação da próstata pode se apresentar nas formas aguda, crônica, abscedativa ou associada à *Brucella canis*. Pode ser séptica ou asséptica, sendo a forma séptica a mais comum (NIZANSKI *et al*., 2014; FOSTER, 2018). Causada por infecção bacteriana ascendente e inespecífica, tendo como agente mais comum a *Escherichia coli*. No entanto, outros microrganismos, como *Mycoplasma spp*., *Staphylococcus spp*., *Streptococcus spp*., *Klebsiella spp*., *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas spp*. e *Brucella canis* também podem estar envolvidos (NASCIMENTO *et al*., 2016). O vírus da cinomose e fungos como *Blastomyces* e *Cryptococcus* também podem estar associados à doença (BARSANTI e FINCO, 1986).

A prostatite pode estar associada à toxemia ou à obstrução urinária, sendo mais comum em cães idosos e mesmo na ausência de sintomas, é comum a inflamação subclínica nos tecidos intersticiais (DINIZ *et al.*, 2005; BRENNAN *et al.*, 2008; FOSTER, 2012). A infecção ocorre por via ascendente, pela uretra ou resulta de disseminação local ou hematogênica, apresentando dor, hemorragias, exsudato purulento, abscessos que evoluem para fibrose (DINIZ *et al.*, 2005; BRENNAN *et al.*, 2008; NASCIMENTO *et al*., 2016). Observa-se febre, anorexia, depressão, esforço para urinar ou defecar, hematúria (PALMIERI *et al*., 2019 e 2022).

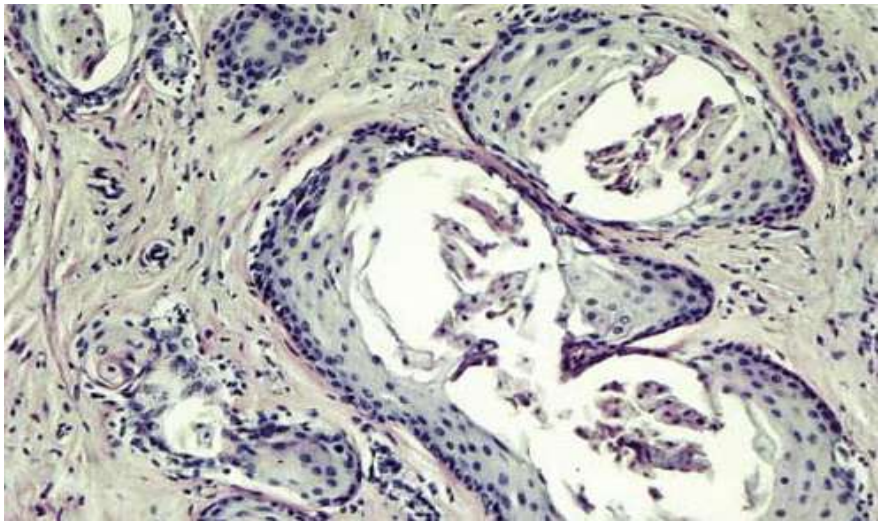
Na forma aguda, bactérias como *E. coli* e *P. vulgaris* ascendem pela uretra e colonizam os ácinos prostáticos. Essa é a fase intra-acinar e pode evoluir para uma inflamação crônica intersticial, com inflamação neutrofílica e necrose tecidual (DINIZ *et al.*, 2005; BRENNAN *et al.*, 2008; FOSTER, 2018). Na forma crônica, há infiltração de linfócitos e plasmócitos. A infecção por *B. canis* pode persistir na próstata e provocar metástases em linfonodos e outros órgãos (FOSTER, 2018) e podem também aparecer animais assintomáticos (LEA *et al*., 2022).

20.11. Alteração regressiva

Metaplasia: Na metaplasia escamosa da próstata (Figura 11) ocorre a degeneração do epitélio glandular colunar em epitélio escamoso estratificado. É causada pelo aumento sanguíneo dos estrógenos, exógeno ou endócrino, associado a tumores nas células de Sertoli. Outra causa provável é a irritação decorrente de inflamação (SMITH, 2008; FOSTER, 2012). Essas lesões são variáveis, de tal forma que alterações pouco significativas podem não ser observadas superficialmente, enquanto alterações mais severas terão focos maiores e multifocais de material branco e pastoso de tamanho variado e com fibrose (FOSTER, 2012).

Os sinais clínicos estão associados ao de hiperestrogenismo, que incluem prostatite, hiperpigmentação, alopecia e ginecomastia. Também pode ser observada anemia não regenerativa, trombocitopenia, granulocitose ou granulocitopenia (LÉVY *et al*., 2014). A imunossupressão associada à perda das barreiras naturais da próstata pela metaplasia, pode favorecer infecções prostáticas e progredir para sistêmicas (SLAVIERO *et al*., 2023).

O diagnóstico é feito pelo histórico, exames físicos e complementares (citologia prepucial, ultrassonografia testicular e prostática). Como padrão ouro de diagnóstico, são necessárias biópsias ou citologia prostática (GOBELLO e CORRADA, 2002). Nos casos de hiperestrogenismo, essa alteração é reversível ao cessar a fonte de estrogênio e no caso de tumor de células de Sertoli, o mais indicado é a orquiectomia (LIPOWITZ *et al*., 1973).



(**Fonte:** NASCIMENTO *et al*., 2016)

Figura 11: Microscopia de metaplasia escamosa de próstata canina.

Obs.: Caracterizada pela substituição do epitélio colunar por epitélio estratificado pavimentoso em resposta ao hiperestrogenismo induzido por sertolioma.

GLÂNDULA VESICULAR

20.12. Alteração de desenvolvimento

Hipoplasia e aplasia: Essa alteração não é frequente em animais domésticos, embora possa acontecer associada à aplasia de outros segmentos derivados dos ductos mesonéfricos, como o epidídimo (NASCIMENTO *et al*., 2016).

20.13. Alteração inflamatória

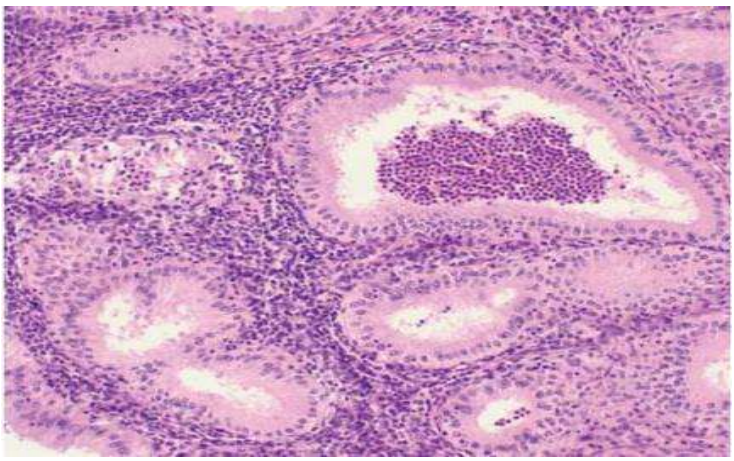
Vesiculite seminal: A adenite vesicular é uma inflamação relativamente comum, que compromete a fertilidade de touros jovens. A doença afeta a qualidade do sêmen e reduz a viabilidade dos espermatozoides. A origem mais provável é infecciosa, envolvendo diversos agentes, como vírus (herpesvírus bovino tipo 1), protozoários (*Chlamydia* sp., *Trueperella pyogenes*) e bactérias (*Escherichia coli*, *Mycobacterium bovis*, *Mycoplasma bovigenitalium*, *Ureaplasma* sp.) (NASCIMENTO *et al.*, 2016; FOSTER, 2018).

A inflamação pode ocorrer por diversas vias, como infecção ascendente ou descendente, via hematogênica, malformações ou refluxos. Inicialmente aguda, com dor e edema, a inflamação evolui para uma forma crônica intersticial (Figura 12), com aumento, endurecimento e perda da estrutura glandular, além de alterações celulares como metaplasia epitelial (NASCIMENTO *et al.*, 2016; FOSTER, 2018).

Pacientes frequentemente manifestam hematospermia, ejaculação dolorosa e subfertilidade (LI *et al.*, 2012; DAGUR *et al*., 2016), além do aumento da frequência urinária e disúria (IMPERATORE *et al.*, 2017).

A palpação retal pode ser o método de diagnóstico, podendo se observar a presença de exsudato purulento ou fibrose (MARTÍNEZ *et al*., 2008) e a coleta de sêmen é o método mais eficaz para avaliar o progresso da recuperação da vesiculite (NASCIMENTO *et al*., 2016).

Observa-se infiltração inflamatória por linfócitos, macrófagos, plasmócitos e neutrófilos em diferentes quantidades, além de proliferação de tecido conjuntivo fibroso no interstício (NASCIMENTO *et al*., 2016).



(**Fonte:** NASCIMENTO *et al*., 2016)

Figura 12: Vesiculite seminal em carneiro infectado com *Brucella ovis*.

Obs.: Microscopia caracterizada por infiltrado inflamatório constituído por neutrófilos no lúmen glandular**.**

GLÂNDULA BULBOURETRAL

As glândulas bulbouretrais ou de Cowper, têm origem no seio urogenital durante o desenvolvimento embrionário. Essas estruturas apresentam poucas lesões descritas na literatura, devido à sua constituição compacta e ausência de lúmen, o que dificulta a colonização e persistência de bactérias (FOSTER, 2018).

20.14. Alteração de desenvolvimento

Cistos congênitos: Os cistos de retenção congênitos são observados em touros, em carneiros e bodes. Tais alterações são geralmente classificadas como achados incidentais e não parecem comprometer significativamente a fertilidade. Alterações no desenvolvimento das glândulas sexuais acessórias ocorrem, de modo geral, com mais frequência em touros (LADDS, 1993). Cistos foram observados com frequência, embora os possíveis efeitos dessa condição sobre a fertilidade ainda sejam incertos (CAMPERO *et al*., 1988).

20.15. Alteração inflamatória

Cowperite: A glândula de Cowper pode ser acometida por processos inflamatórios, sendo descritas alterações associadas à cistite e à uretrite (FOSTER, 2012). Em bovinos, processos inflamatórios também foram observados, especialmente em levantamentos realizados com material proveniente de abatedouros. No entanto, sua ocorrência é relativamente rara quando comparada à incidência de inflamações na glândula vesicular (NASCIMENTO *et al*., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alterações morfofuncionais do cordão espermático, pênis, prepúcio e glândulas anexas em mamíferos domésticos englobam desde anomalias de desenvolvimento até condições inflamatórias, circulatórias e proliferativas. A análise integrada dessas lesões, tanto do ponto de vista clínico quanto histopatológico, é essencial para o diagnóstico precoce e tratamento direcionado, especialmente considerando o impacto dessas afecções sobre a fertilidade, o desempenho reprodutivo e o bem-estar animal em sistemas produtivos e na qualidade de vida individual. O conhecimento abrangente dessas afecções em machos ressalta a relevância prática da aplicação dos estudos no manejo reprodutivo dos animais afetados.

REFERÊNCIAS

ABBA, Y.; SIMON, S.; IDRIS GAMBO, H.; ONYEBUCHI IGBOKWE, I.; ILIYASU, Y. Pathological Conditions Associated with the Male Reproductive Tract of the Sahel Bucks. **Veterinary Medicine International**, v.1, 2015. https://doi.org/10.1155/2014/406431.

ADER, P.L.; HOBSON, H.P. Hypospadia: a review of the veterinary literature and a report of three cases in the dog. **Journal of the American Animal Hospital Association,** v.14, n.6, p.721-727, 1978.

AFRIYIE, D. K.; ASARE, G. A.; BUGYEI, K.; ADJEI, S.; LIN, J.; PENG, J.; HONG, Z. Treatment of benign prostatic hyperplasia with Croton membranaceus in an experimental animal model. **Journal of Ethnopharmacology**, v.157, p.90-98, 2014.

ALAM, M.R., SHIN, S.H.; LEE, H.B.; CHOI, I.H.; KIM, N.S. Hypospadias in three calves: a case report. **Veterinární Medicína**, v. 50, n.11, p.506-509, 2005.

ALVES, C.E.F.; FALEIRO, M.B.R.; AMORIM, R.L.; MOURA, V.M.B.D. Avaliação histológica da próstata de cães adultos sexualmente intactos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.3, p.596–602, 2010.

ANDERSON, D.E. Surgery of the prepuce and penis. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 2, p. 245-251, 2008.

AUER, J.A.; STICK, J.A. **Equine Surgery**. 4. ed., St. Louis: Elsevier, 2012.

BALLOTTA, G.; CUNTO, M. Approccio clinico alle patologie prostatiche nel cane: quali sono e come fare diagnosi. **Veterinaria**, v.32, n.2, p.73-82, 2018.

BARSANTI, J.A.; FINCO, D.R. Canine prostatic diseases. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.16, n.3, p.587-599, 1986.

BOCANETI, F.; ALTAMURA, G.; CORTEGGIO, A.; VELESCU, E.; ROPERTO, F.; BORZACCHIELLO, G. Bovine papillomavirus: new insights into an old disease. **Transboundary and Emerging Diseases**, v.63, n.1, p.14–23, 2016.

BRENNAN, S.J.; NGELEKA, M.; PHILIBERT, H.M.; FORBES, L.B.; ALLEN, A.L. Canine brucellosis in a Saskatchewan kennel. **The Canadian Veterinary Journal**, v.49, n.7, p.703-708, 2008.

BUSCH, W. **Physiologie der Kopulationsorgane**. 1. ed., Stuttgart: Schattauer Verlag, 2001.

CAMPERO, C.M.; LADDS, P.W.; THOMAS, A.D. Pathological findings in the bulbourethral glands of bulls. **Australian Veterinary Journal**, v. 65, n.8, p.241-244, 1988.

CANOLA, P.A.; PEREIRA, R.N.; SANTOS, G.P. Orquiectomia (Castração). RABELO, R.E.; DA SILVA, L.A.F.; DA SILVA, O. C.; VULCANI, V.A.S. **Cirurgia do aparelho reprodutor de machos bovinos e equinos**. 1. ed., São Paulo: MedVet, 2017. p.213–233.

COSTA, A.O.P.; ABIDU-FIGUEIREDO, M.; MACHADO-SANTOS, C.; BORELLI, V.; PEREIRA, J.G.L. Morfologia do funículo espermático em caprinos da raça Bhuj Brasileira. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.8, p.711–717, 2011.

CUNTO, M.; MARIANI, E.; GUIDO, E.A.; BALLOTTA, G.; ZAMBELLI, D. Clinical approach to prostatic diseases in the dog**. Reproduction in Domestic Animals**, v.54, n.6, p.815-822, 2019.

DAGUR, G.; WARREN, K.; SUH, Y.; SINGH, N.; KHAN, S.A. Detecting diseases of neglected seminal vesicles using imaging modalities: a review of current literature. **International Journal of Reproductive BioMedicine**, v.14, n.5, p.293-302, 2016.

DE MARZO, A.M.; COFFEY, D.S.; NELSON, W.G. New concepts in tissue specificity for prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. **Urology**, v.53, n.3, p.29–42, 1999. https://doi.org/10.1016/S0090-4295(98)00536-6.

DE MARZO, A.M.; MEEKER, A.K.; ZHA, S.; LUO, J.; NAKAYAMA, M.; PLATZ, E.A.; ISAACS, W.B.; NELSON, W.G. Human prostate cancer precursors and pathobiology. **Urology**, v.62, n.5, supl.1, p.55–62, 2003. https://doi.org/10.1016/j.urology.2003.09.053.

DE OLIVEIRA, A.P.L.; JÚNIOR, A.R.L.; DE CASTILHO, E.F.; GUIMARÃES, J.D.; MELO, T.V.; MOTA, D.A.; SIQUEIRA, J.B. Afecções reprodutivas que acometem tourinhos (21 meses) avaliados por meio de exame andrológico. **Semina: Ciências Agrárias**, v.41, n.6, sup.2, p.3199-3210, 2020.

DINIZ, S.A; MELO, M.S.; BORGES, A.M.; BUENO, R.; REIS, B.P.; TAFURI, W.L.; NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. Genital lesions associated with visceral leishmaniasis and shedding of Leishmania sp. in the semen of naturally infected dogs. **Veterinary Pathology**, v.42, n.5, p.650-658, 2005.

DUZANSKI, A.P.; FLÓREZ, L.M.M.; FÊO, H.B.; ROMAGNOLI, G.G.; KANENO, R.; ROCHA, N.S. Cell-mediated immunity and expression of MHC class I and class II molecules in dogs naturally infected by canine transmissible venereal tumor: Is there complete spontaneous regression outside the experimental CTVT? **Research in Veterinary Science**, v.145, p.193–204, 2022. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.02.020.

ESTRADA, A.; SAMPER, J.C.; LILLICH, J.D.; RATHI, R.R.; BRAULT, L.S.; ALBRECHT, B.B.; IMEL, M.M.; SENNE, E.M. Azoospermia associated with bilateral segmental aplasia of the ductus deferens in a stallion. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.222, n.12, p.1740–1742, 2003.

EURIDES, D.; BOMBONATO, P.P.; SILVA, L.A.F.; FIORAVANTI, M.C.S.; VERSESI FILHO, A.E; MEDEIROS, A.A. Correção cirúrgica da ruptura de pênis em bovinos. **Veterinária Notícias**, v.2, n.1, p.37-43, 1996.

FARIA, B.M.; PEREIRA, L.A.; PONTES, N.S.; GUSTAVO, S.; SALES, C.É.; SOUZA, B.; FILHO, R. Casuística das afecções do sistema reprodutor de cães diagnosticados pela ultrassonografia no Hospital Veterinário da UFRA (Belém/PA) em 2015. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.40, n.4, p.534–535, 2016.

FERNANDES, L.G.; PITUCO, E.M.; ROMALDINI, A.H.D.C.N.; STEFANO, E.D.; CLEMENTINO, I.J.; MAIA, A.R.A.; SANTOS, C.D.S.A.B.; ALVES, C.J.; AZEVEDO, S.S.D. Spatial analysis for bovine viral diarrhea virus and bovine herpesvirus type 1 infections in the state of Paraíba, northeastern Brazil. **BMC veterinary research**, v.14, p.1-9, 2018.

FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 5. ed., São Paulo: Roca, 2021.

FOSTER, R.A.; LADDS, P.W. **Male Genital System**. 5. ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, v.3, 2007. p.611

FOSTER, R.A. Common Lesions in the Male Reproductive Tract of Cats and Dogs. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v.42, n.3, p.527-545, 2012.

FOSTER, R.A. **Sistema Reprodutor Masculino**. 6. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

FRANCO, L.G. Epidemiological aspects of surgical diseases of the genital tract in a population of 12,320 breeding bulls (1982-2007) in the state of Goias, Brazil. **Ciência Animal Brasileira**, v.9, n.3, p.705-713, 2008.

GALANTY, M.; JURKA, P.; ZIELIÑSKA, P. Surgical treatment of hypospadias: Techniques and results in six dogs. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v.11, n.3, p.235-43, 2008.

GANGULY, B.; DAS, U.; DAS, A. K. Canine transmissible venereal tumour: a review. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.14, n.1, p.1–12, 2016.

GOBELLO, C.; CORRADA, Y. Le patologie prostatiche di origine non infettiva nel cane. **Veterinaria**, v.16, n.3, p.37-43, 2002.

GUNN, A.; BROOKES, V.J.; HODDER, A.D.J.; RODGER, J.; CHOPIN, J.B. Balanoposthitis and paraphimosis in the stallion: a novel support for an inflamed penis and prepuce. **Clinical Theriogenology**, v.5, n.1, p.45–55, 2013.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 7. ed., São Paulo: Manole, 2004.

HEAD, K.W.; ELSE, R.W.; DUBIELZIG, R.R. Tumors of the alimentary tract. In: MEUTEN, D.J. (ed.). **Tumors in domestic animals**. 4. ed., Iowa State: Blackwell Publishing, 2002. p.401-481.

HEAD, L.L.; FRANCIS, D.A. Mineralized paraprostatic cyst as a potential contributing factor in the development of perineal hernias in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.221, n.4, p. 533–535, 2002.

HOBSON, H.P. Surgical pathophysiology of the penis. In: BOJRAB, M.J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**. 1. ed., São Paulo: Manole, 1994. p.554-555.

HOWARTH, S.; LUCKE, V.M.; PEARSON, H. Squamous cell carcinoma of the equine external genitalia: a review and assessment of penile amputation and urethrostomy as a surgical treatment. **Equine Veterinary Journal**, v.23, n.1, p.53–58, 1991.

HUPPES, R.R.; SILVA, C.G.; USCATEGUI, R.A.R.; DE NARDI, A.B.; SOUZA, F.W.; TINUCCI-COSTA, M.; AMORIM, R.L.; PAZZINI, J.M.; FARIA, J.L.M. Tumor venéreo transmissível (TVT): Estudo retrospectivo de 144 casos. **Ars Veterinária**, v.30, n.1, p.13–18, 2014.

HURTGEN, J.P. Diseases of the external genitalia of Stalion. In: ROBINSON, N.E., SPRAYBERRY, K.A. **Equine Medicine**, 6. ed., Elsevier, 2009, 760-763p.

IMPERATORE, V.; CRETA, M.; DI MEO, S.; BUONOPANE, R.; SPIRITO, L.; MIRONE, V. Seminal vesicle abscess causing unilateral hydroureteronephrosis: a case report. **Archivio Italiano di Urologia Andrologia**, v.89, n.4, p.321-322, 2017.

JOHNSON, P.J. Dermatologic tumors excluding sarcoids. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.14, n.3, p.625-657, 1998.

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Sistema genital**. 6. ed., São Paulo: Manole, 2000.

KARMAZYN, B. Escrotal ultrasound. **Ultrasound Clinics**, v.5, n.1, p. 61–74, 2010.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido.** 6. ed., Porto Alegre: ArtMed, 2016.

KUIPER, H.; WAGNER, F.; DRÖGEMULLER, C.; DISTL, O. Persistent Mullerian duct syndrome causing male pseudohermaphroditism in a mixed-breed dog. **The Veterinary Record**, v.155, n.13, p.400-401, 2004.

KUSTRITZ, M.V.R. Collection of tissue and culture samples from the canine reproductive tract. **Theriogenology**, v.66, n.3, p.567-574, 2006.

LADDS, P.W. Congenital abnormalities of the genitalia of cattle, sheep, goats, and pigs. **The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, v.9, n.1, p.127-144, 1993.

LEA, C.; WALKER, D.; BLAZQUEZ, C.A.; ZAGHLOUL, O.; TAPPIN, S.; KELLY, D. Prostatitis and prostatic abscessation in dogs: retrospective study of 82 cases. **Australian Veterinary Journal**, v.100, n.6, p.223-229, 2022.

LÉVY, X.; NIŻAŃSKI, W.; HEIMENDAHL, A.; MIMOUNI, P. Diagnosis of common prostatic conditions in dogs: An update. **Reproduction in Domestic Animals**, v.49, n.2, p.50-57, 2014.

LI, Y.F.; LIANG, P.H.; SUN, Z.Y.; ZHANG, Y.; BI, G.; ZHOU, B.; LI, K.; BAI, W.; WANG, L.F.; ZHANG, J.; JIN, F.S. Imaging diagnosis, transurethral endoscopic observation, and management of 43 cases of persistent and refractory hematospermia. **Journal of Andrology**, v.33, n.5, p.906-916, 2012.

LIMA, M.; MAFFI, M.; DI SALVO, N.; RUGGERI, G.; LIBRI, M.; GARGANO, T.; LARDY, H. Robotic removal of Müllerian duct remnants in pediatric patients: our experience and a review of the literature. **Pediatria Medica e Chirurgica,** v.40, n.1, art.182, 2018. https://doi.org/10.4081/pmc.2018.182.

LIMA, U.A.; FREIRE, L.Q.B.; LIMA, W.S.M.; SANCLER-SILVA, Y.F.R.; MESQUITA, E.P.; OLIVEIRA, D.; TORRES, M.B.A.M.; CARNEIRO, G.F. Caracterização das glândulas vesiculares, estudo da vesiculite e sua associação com outras glândulas sexuais acessórias em touros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.76, n.1, p.7-15, 2024.

LIPOWITZ, A.J.; SCHWARTZ, A.; WILSON, G.P.; EBERT, J.W. Testicular neoplasms and concomitant clinical changes in the dog. **Journal of American Veterinary Medice Association**, v.163, n.12, p.1364-1368, 1973.

LOPES, M.D.; VOLPATO, R. Principais doenças do trato reprodutivo de cães. In: JERICÓ, M.M.; ANDRADE, J.P.; KOGIKA, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos.** 1. ed., v.2. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p.1583-1596.

LOWSETH, L. A.; GERLACH, R. F.; GILLETT, N. A.; MUGGENBURG, B. A. Age-related changes in the prostate and testes of the beagle dog. **Veterinary Pathology**, v.27, n.5, p. 347–353, 1990.

MARÍN, C.R.; ROJAS, T.C. Aspectos etiopatogénicos del paciente con hipospadias / The patient's aspects etiopatogenicos with hypospadias. **Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel**. v.36, n.2, p. 30-37, 2005.

MARTÍNEZ, M.F.; ARTEAGA, A.A.; BARTH, A.D. Intraglandular injection of antibiotics for the treatment of vesicular adenitis in bulls. **Animal Reproduction Science**, v.104, n.2/4, p.201-211, 2008.

MARTINEZ, A.C.; ABREU, C.O.; OLIVEIRA, F.S.; LUI, J.F. Hipospádia e ausência de processo uretral em caprino (Capra hircus) relato de caso. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.18, n.2/3, p.111-113, 2011.

MARTÍNEZ, M.M.M.; ÁLVAREZ, J.A.C; BERRÍO, D.M.P. Postioplastia en toros cebuínos del departamento de Córdoba, Colombia. **Revista de Medicina Veterinária**, n.35, p.35-44, 2017. http://dx.doi.org/10.19052/mv.4387.

MATHEO, T.F. Teriogenologia. In: CRIVELLENTI, L.Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S. **Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais**. 2. ed., São Paulo: MedVet, cap.17, 2015. p.775–820.

MONTEIRO, V.L.C.; COELHO, M.C.O.C.; CARNEIRO, A.S.; SILVA, R.A.A.; TEIXEIRA, M.N.; WANDERLEY, A.G.; WANDERLEY, E.K.; FRANCO, E.S. Descrição clínica e histopatológica da papilomatose cutânea bovina (BPV). **Ciência Animal Brasileira**, v.9, n.4, p.1079-1088, 2008.

MUNDAY, J.S.; KNIGHT, C.G. Papillomaviruses and papillomaviral disease in dogs and cats: a comprehensive review. **Pathogens**, v.13, n.12, p.1057, 2024. https://doi.org/10.3390/ pathogens13121057.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L.; EDWARDS, J.F. Sistema Reprodutivo Masculino. *In:* SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2016. p.1302-1346.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Distúrbios da próstata. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.893-899.

NIZANSKI, W.; LEVY, X.; OCHOTA, M.; PASIKOWSKA, J. Pharmacological treatment for common prostatic conditions in dogs – benign prostatic hyperplasia and prostatitis: an update. **Reproduction in Domestic Animals**, v.49, n.2, p.8-15, 2014.

OJEDA, J.; ALFARO, A.; MORONI, M.; CAMACHO, V.; MARTÍNEZ, J.; NORO, M. Tumor venéreo transmisible diseminado sobre piel, párpados y pene en un perro: reporte de caso. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v.48, n.1, p.119–123, 2016.

OLIVEIRA, R.P.L.; FAVARO, P.C.; PEREIRA, G.R.; BARCA JR, F.A.; BORGES, M.H.F.; GALDIOLI, V.H.G.; KOETZ JR., C. Ultrassonografia no auxílio do diagnóstico de vesiculite seminal em touros de corte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.6, p.1038–1042, 2018.

OLIVEIRA, L.G.S.; PEDROSO, P.M.O.; TAKEUTI, K.L.; WATANABE, T.T.N.; FERREIRA, H.H.; BENDER, P.; DRIEMEIER, D. Difalia em um bovino, Acta Scientiae Veterinariae, v.37, n.4, p´.379-381, 2009.

PALMIERI, C.; FOSTER, R.A.; GRIECO V.; FONSECA-ALVES, C.E.; WOOD, G.A.; CULP, W.T.N.; ESCOBAR, H.M.; DE MARZO, A.M.; LAUFER-AMORIM, R. Histopathological terminology standards for the reporting of prostatic epithelial lesions in dogs. **Journal of Comparative Pathology**, v.171, p.30-37, 2019. https://doi.org/10.1016/ j.jcpa.2019.07.005.

PALMIERI, C.; FONSECA-ALVES, C.E.; LAUFER-AMORIM, R. A Review on Canine and Feline Prostate Pathology. **Frontiers in Veterinary Science**, v.9, 2022. https://doi.org/10.3389/fvets.2022.881232.

PAN, C.; YANGZONG ZHAXI; LI, H.; GUAN, F.; PAN, J.; WA, D.; SONG, T.; ZHAO, W. Effects of microbiota–testis interactions on the reproductive health of male ruminants: A review. **Reproduction in Domestic Animals**, v.59, n.8, 2024. https://doi.org/10.1111/ rda.14704.

PAPZOGLOU, L.G.; KOUTINAS, A.F.; PLEVRAK, A.G.; TONTIS, D. Primary intranasal transmissible venereal tumor in the dog: a retrospective study of six cases. **Journal of Veterinary Medicine. Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, v.48, n.7, p.391-400, 2001.

PAPAZOGLOU, L.G.; KAZAKOS, G.M. Surgical conditions of the canine penis and prepuce. **Compendium**, v.34, n.3, p.204-218, 2002.

PHONGPHAEW, W.; KONGTIA, M.; KIM, K.; SIRINARUMITR, K.; SIRINARUMITR, T. Association of bacterial isolates and antimicrobial susceptibility between prostatic fluid and urine samples in canine prostatitis with concurrent cystitis. **Theriogenology**, v.173, p.202–210, 2021. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.07.026.

RABELO, R.E.; VULCANI, V.A.S.; CARDOSO, L.D.; DUTRA, H.T; HELRIGEL, P.A.; VINCENTIN, F.R. Aspectos Anatômicos e sua Relação com as Enfermidades do Prepúcio e Pênis no Touro. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**, v.18, n.1, p.1-24, 2012.

RABELO, R.E.; SILVA, L.A.F.; VULCANI, V.A.S.; SANT'ANA, F.J.F.; ASSIS, B.M.; RABBERS, A.S. Enfermidades diagnosticadas na genitália externa de touros: estudo retrospectivo (2007–2013). **Ciência Animal Brasileira**, v.16, n.1, p.133-143, 2015.

RENFREW, H.; BARRETT, E.L.; BRADLEY, K.J.; BARR, F.J. Radiographic and ultrasonographic features of canine paraprostatic cysts. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.49, n.5, p.444–448, 2008

ROBERTS, S.J. Double penis in a Hostein bull. **Cornell Veterinarian**, v.33, p.388-393, 1943.

ROCA, J.; RODRIGUEZ-MARTINEZ, H.; PADILLA, L.; LUCAS, X.; BARRANCO, I. Extracellular vesicles in seminal fluid and effects on male reproduction. An overview in farm animals and pets. **Animal Reproduction Science**, v.246, 2022. https://doi.org/10.1016/ j.anireprosci.2021.106853.

ROJAS-ANAYA, E.; CANTÚ-COVARRUBIAS, A.; ÁLVAREZ, J. F. M.; LOZA-RUBIO, E. Detection and phylogenetic analysis of bovine papillomavirus in cutaneous warts in cattle in Tamaulipas, Mexico. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.80, n.4, p.262–268, 2016.

SANCHES, G.L.; COSTA, E.D.S.D. Torção testicular em cães - revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v.14, n.29, p.1-10, 2017.

SCHÄFER-SOMI, S.; KAYA, D.; GÜLTIKEN, N.; ASLAN, S. Suppression of Fertility in Pre-pubertal Dogs and Cats. **Reproduction In Domestic Animals**, v.49, n.2, p.21-27, 2014.

SCHUMACHER, J.; HOLLAND, M.; SCHMIDT, S.P.; SMITH, B.J.; HOPKINS, J.T.; HENRY, R.W. Equine penile and preputial squamous cell carcinoma: retrospective study of 27 cases. **Equine Veterinary Journal**, v.45, n.6, p.758–763, 2013.

SILVA, A.E.D.F.; DODE, M.A.N.; UNANIAN, M.M. **Capacidade reprodutiva do touro de corte: funções, anormalidades e fatores que a influenciam.** doc.51. Campo Grande/MS: EMBRAPA-CNPGC, 1993.

SILVA, L.A.F.; RABELO, R.E.; GODOY, R.F.; SILVA, O.C.; FRANCO, L.G.; COELHO, C.M.M.; CARDOSO, L.L. Estudo retrospectivo de fimose traumática em equinos e tratamento utilizando a técnica de circuncisão com encurtamento do pênis. **Ciência Rural**, v.40, n.1, p.123-129, 2010.

SILVA, L.A.F.; CARNEIRO, M.I.; FIORAVANTI, M.C.S.; MIRANDA, A.F.; BERNIS, W.O. Técnica de circuncisão com encurtamento do pênis para obtenção de rufiões equinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.47, n.6, p.789-798, 1995.

SILVA, L.A.F.; ALVES, G.E.S.; CARNEIRO, M.I.; SILVA, O.C. Avaliação do desempenho de rufiões equinos preparados através da amputação parcial do pênis. **Arquivo EMV – UFBA**, v.14, n.1, p.63-78, 1991.

SILVA, L.F.M.C.; ARAUJO, E.A.B.; OLIVEIRA, S.N.; DALANEZI, F.M.; ZAHN, F.S.; PAPA, F.O. Retorno à Atividade Reprodutiva de Touro Angus após Fimose Traumática com Obliteração Parcial da Luz Prepucial: Relato de Caso. **Enciclopédia Biosfera**, v.11, n.21, p.1702-1711, 2015.

SLAVIERO, M.; DE ALMEIDA, B.A.; DA SILVA, E.M.S.; KONFLANZ, C.; ZITELLI, L.C.; SIQUEIRA, F.M.; PAVARINI, S.P. Streptococcus Canis Prostatitis and Endocarditis with Thromboembolism in a Dog with Sertoli Cell Tumour in a Cryptic Testis and Prostatic Squamous Metaplasia. **Veterinary Research Communications**, v.47, n.3, p.1759-1766, 2023.

SMITH, C.W. Surgical diseases of the urethra. In*:* SLATTER, D.H. **Textbook of Small Animal Surgery**, 2. ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 1993, p. 1462–1463.

SMITH, J. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. **Theriogenology**, v.70, n.3, p.375-383, 2008.

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos cavalos**. 4. ed., São Paulo: Varela, 2005.

TIZARD, I.R. **Veterinary immunology: an introduction.** 10. ed., St. Louis: Elsevier, 2017.

TURA, G.; BALLOTTA, G.; CUNTO, M.; ORIOLES, M.; SARLI, G.; ZAMBELLI, D. Clinical and histological findings of male uterus (uterus masculinus) in three dogs (2014–2018). **Animals (Basel)**, v.13, n.4, p.710-715, 2023.

VAN DEN TOP, J.G.B.; ENSINK, J.M.; BARNEVELD, A.; VAN WEEREN, P.R. Penile and preputial squamous cell carcinoma in the horse and proposal of a classification system. **Equine Veterinary Education**, v.23, n.12, p.636–648, 2011.

VOLPATO, R.; RAMOS, R.S.; MAGALHÃES, L.C.O.; LOPES, M.D.; SOUSA, D.B. Afecções do pênis e prepúcio dos cães - Revisão de Literatura. **Veterinária e Zootecnia**, v.17, n.3, p.312-323, 2010.

WELSH, P.J.; HENDERSON, A.; VAN WETTERE, A.J.F. Persistent Müllerian duct syndrome and enlarged prostatic utricle in a male dog: Case report. **Frontiers in Veterinary Science**, v.10, 2023. https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1185621.

WILLIAMS, H.J.; REVELL, S.G.; SCHOLES, S.F.; COURTENAY, A.E.; SMITH, R.F. Clinical, Ultrasonographic and Pathological Findings in a Bull with Segmental Aplasia of the Mesonephric Duct. **Reproduction in Domestic Animals**, v.45, n.5, p.212-216, 2010. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01543.x

WILSON, J.D. The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. **The American Journal of Medicine**, v.68, n.5, p.745–756, 1980.

YANG, D.L.; XU, J.W.; ZHU, J.G.; ZHANG, Y.L.; XU, J.B.; SUN, Q.; CAO, X.N.; ZUO, W.L.; XU, R.S.; HUANG, J.H.; JIANG, F.N.; ZHUO, Y.J.; XIAO, B.Q.; LIU, Y.Z.; YUAN, D.B.; SUN, Z.L.; HE, H.C.; LUN, Z.R.; ZHONG, W.D.; ZHOU, W.L. Role of GPR30 in estrogen-induced prostate epithelial apoptosis and benign prostatic hyperplasia. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.487, n.3, p.517–524, 2017.

ZACHARY, J.F. **Bases da patologia em veterinária**. 6. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

ZEKAS, L.J.; FORREST, L.J.; SWAINSON, S.; PHILLIPS, L.A. Radiographic diagnosis: mineralized paraprostatic cyst in a dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.45, n.4, p.310-311, 2004.

NEOPLASIAS DO APARELHO GENITAL DE CÃES

Tatyane Bandeira BARROS; Airton Alencar ARAÚJO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

As doenças do sistema reprodutor de diferentes espécies animais, ocorrendo nos sexos feminino, ou masculino, são comuns na Medicina Veterinária. Enfermidades nos órgãos reprodutivos de cães têm variados graus de morbidade, mortalidade e sofrem influências de tratamentos farmacológicos prévios e de condições ambientais, podendo, assim, haver variações regionais na incidência de determinadas anormalidades reprodutivas (PREVIATO *et al*., 2005).

Devem ser consideradas a predisposição genética e as suscetibilidades raciais para neoplasias, que são fatores complexos e multifacetados. A predisposição genética refere-se à herança de mutações ou variantes genéticas que aumentam o risco de desenvolver certas neoplasias, enquanto as suscetibilidades raciais podem ser atribuídas a fatores genéticos, e ambientais que influenciam a incidência e o comportamento de algumas neoplasias em diferentes grupos raciais (BERNA e DOTTO, 2017).

A oncologia é uma área de grande relevância e estima-se que as neoplasias constituam importante causa de óbito em animais de companhia (SOUZA *et al*., 2006). A oncogênese é o resultado do "descarrilhamento de uma ou várias vias" de sinalização envolvidas na manutenção da proliferação celular normal. Estas alterações afetam a produção e a função de proteínas e fatores celulares para as atividades fisiológicas normais, resultando na alteração do fenótipo celular (BARTEL, 2009), com o envolvimento de fatores epidemiológicos e aspectos histopatológicos (SHAFIEE *et al.,* 2013; SAHABI *et al.,* 2018; CASSALI *et al.,* 2020).

Segundo Nardi (2016), as neoplasias reprodutivas de cadelas e gatas afetam ovários, útero, vagina, vestíbulo e glândulas mamárias; sendo as mamárias as mais frequentes na fêmea canina, constituindo um importante problema na Medicina Veterinária (KASZAK *et al.,* 2018). A maioria das neoplasias mamárias são malignas com mortalidade e morbidade decorrentes desses processos, o que justifica a necessidade de precisão diagnóstica e estratégias terapêuticas CAMPOS, 2017; (NUNES *et al*., 2018). As neoplasias reprodutivas de cadelas e gatas afetam ovários, útero, vagina, vestíbulo e glândulas mamárias (NARDI, 2016). As neoplasias ovarianas são raras, sendo as mamárias as mais frequentes em fêmeas caninas (KASZAK *et al.,* 2018

As neoplasias de vagina e vestíbulo também são comuns (NARDI, 2016). A detecção precoce e os tratamentos mais eficazes são recursos essenciais para a redução da mortalidade e da morbidade decorrente de processos neoplásicos (CAMPOS, 2017).

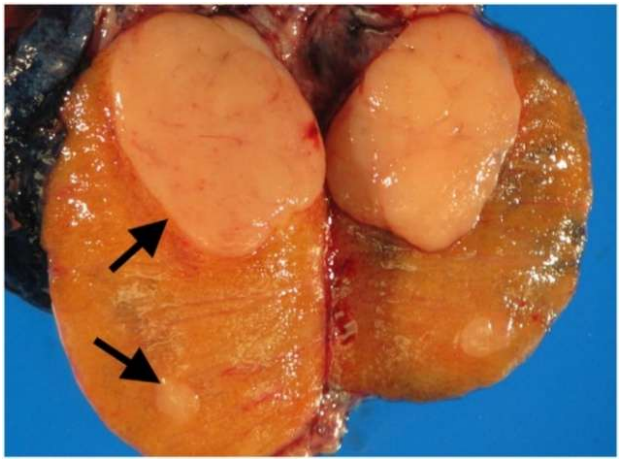
21.01. Neoplasias testiculares

Em cães machos, as neoplasias que acometem o sistema reprodutor são as mais frequentes e normalmente de caráter benigno. Os tumores testiculares são a maioria, sendo o segundo tipo mais comum em cães, podendo um mesmo animal apresentar neoplasias mistas, com mais de um tipo de tumor. Os de ocorrência mais frequente são: sertolioma, seminoma e leydigocitomas (APPARÍCIO e VICENTE, 2015; NARDI, 2016).

O principal fator de risco para a ocorrência precoce são animais com testículos ectópicos (criptorquidismo), pois aumenta o desenvolvimento dessas neoplasias, devido à temperatura mais alta, o que pode modificar o desenvolvimento das células. O sertolioma e o seminoma se desenvolvem em cerca de 60 e 40%, respectivamente, dos machos caninos (DALECK e NARDI, 2016; NARDI, 2016).

Nas neoplasias testiculares em cães, as metástases acontecem em menos de 15% dos casos (SORRIBAS, 2009; APPARÍCIO e VICENTE, 2015). Na ocorrência de neoplasias testiculares, cães criptorquídicos tiveram tumores em idade inferior em relação aos que não apresentavam testículos ectópicos (ARGENTA *et al*., 2016). O tumor mais comum é o leydigocitoma; mas, nos casos com criptorquidia a maior incidência é do sertolioma (GAZIN *et al*., 2022).

Seminoma: O seminoma (Figura 01) é uma neoplasia testicular, com origem nas células germinativas e nos túbulos seminíferos, com grande ocorrência em cães senis. Ele é de caráter benigno, associado com frequência ao criptorquidismo; podendo, em casos raros, apresentar metástases (LUCA *et al*., 2012; DIAS *et al*., 2020). A diferenciação entre a forma maligna e benigna depende da histopatologia, associada à evolução clínica. A infiltração de células na túnica albugínea, no epidídimo e no cordão espermático é uma característica de malignidade (DUGAT *et al*., 2015).



(**Fonte:** STAMER e CLARCK, 2022)

Figura 01: Aparência macroscópica de seminoma.

Obs.: Corte transversal de um testículo mostrando 2 focos de massa volumosa, branco-amarelado (setas) sem hemorragia ou necrose associada.

Nessa neoplasia, não há invasão da membrana basal, sendo classificado como intratubular e difuso. A forma intratubular é o seu estágio inicial, aparece um único microtumor ou um agregado de túbulos seminíferos caracterizando uma invasão intratubular ou uma origem multicêntrica. Caso a proliferação neoplásica cause o rompimento desses túbulos, o tumor é classificado como seminoma difuso (SANTOS e ALESSI, 2010).

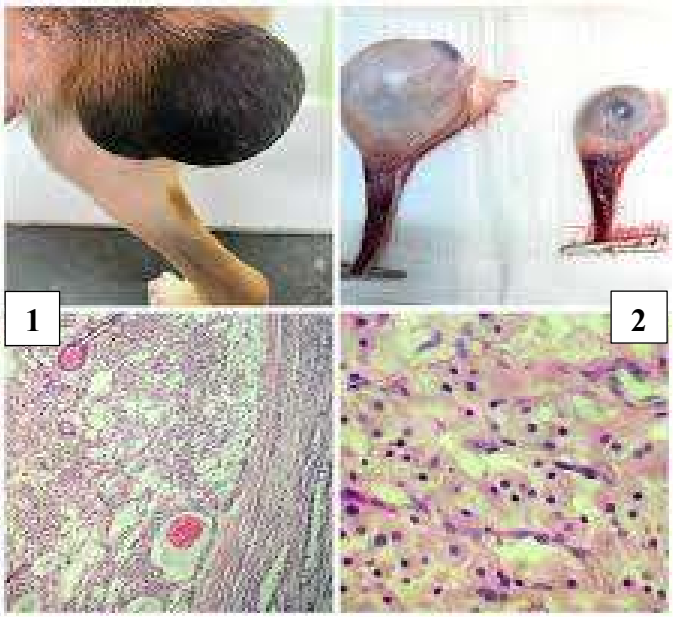
O seminoma intratubular apresenta túbulos seminíferos, preenchidos por grandes células tumorais poliédricas, levemente basofílicas, com núcleos vesiculares e um ou dois nucléolos salientes. Na sua forma difusa, apresenta infiltração difusa de camadas sólidas de células tumorais envolvendo túbulos, células de Leydig e *rete testis*. As células são bem compactadas e delineadas, grandes e redondas e pode ser encontrada uma invasão dos vasos linfáticos e vênulas do cordão espermático (SANTOS e ALESSI, 2010).

Tal massa tumoral pode apresentar uma lesão grosseira, bem circunscrita, branco-amarelada e homogênea, hemorragia, necrose ou cistos mucoides sobre a superfície do corte. No geral, a aparência macroscópica da lesão, que se estende até a túnica albugínea e não envolve o cordão espermático, é mais característica de um seminoma, que, tipicamente, se apresenta como uma lesão grande e volumosa, com aparência nodular (SESTERHENN e DAVIS, 2004).

A avaliação citológica mostra células redondas individuais, ou em pequenos agregados, citoplasma de moderado a intensamente basófilo, com limites bem definidos e apresentando características de malignidade nuclear (anisocariose, células multinucleadas com anisocariose intracelular, cromatina reticular em grumos, nucléolos proeminentes, múltiplos e atípicos) (PELETEIRO *et al*., 2011). O exame histopatológico mostra grandes células poliédricas, citoplasma escasso com figuras de mitoses bizarras, além de agregados de linfócitos, núcleo vesicular e nucléolos evidentes (MACLACHLAN e KENNEDY, 2002).

O diagnóstico das neoplasias testiculares pode ser feito por meio de diferentes técnicas: a citologia aspirativa por agulha fina, análises histológicas e imunohistoquímica. O tratamento é a orquiectomia bilateral, com um prognóstico favorável. Em casos de metástases, os órgãos mais acometidos são linfonodos inguinais e sublombares, pulmões e órgãos abdominais (RASKIN e MEYER, 2011; DALECK e NARDI, 2016).

Sertolioma: O Tumor das Células de Sertoli (Figura 02) é uma neoplasia frequente em cães criptorquídicos, uma vez que, do ponto de vista fisiológico, as gônadas, nessas condições, se encontram em temperatura desfavorável para espermatogênese (MOYA *et al*., 2021; LONGHI *et al*., 2023). Os tumores testiculares são a segunda maior incidência em machos não castrados, produzem estrógeno (70% dos tumores) e formam a Síndrome Paraneoplásica Feminilizante (QUARTUCCIO *et al*., 2010). A mielotoxicose estrogênica tem sido relatada em 15% dos animais com hiperestrogenismo, devido ao sertolioma (BARBOSA *et al*., 2021).



(**Fonte:** PEROBA *et al*., 2022)

Figura 02: Cão SRD com aumento testicular unilateral (Sertolioma), com 11 anos de idade.

Obs.: 1 = Aumento testicular; 2 = Testículo esquerdo aumentado e testículo direito diminuído.

Leydigocitoma: O leydigocitoma ocorre nos testículos escrotais, com crescimento lento e raramente metastático (SANTOS e ALESSI, 2010). Não apresentam sinais clínicos específicos, normalmente com diâmetro inferior a 2cm, sendo um achado de necrópsia ou de exame ultrassonográfico. São redondos, de consistência macia, homogênea, de coloração castanha a amarronzada, com focos de hemorragia ou espaços císticos (DALECK e NARDI, 2016). Apresentam células poliédricas, núcleos pequenos, escuros e citoplasma eosinofílico abundante (MEUTEN, 2016). São pouco frequentes, geralmente benignos e passíveis de tratamento cirúrgico (SOLDERA *et al*., 2007).

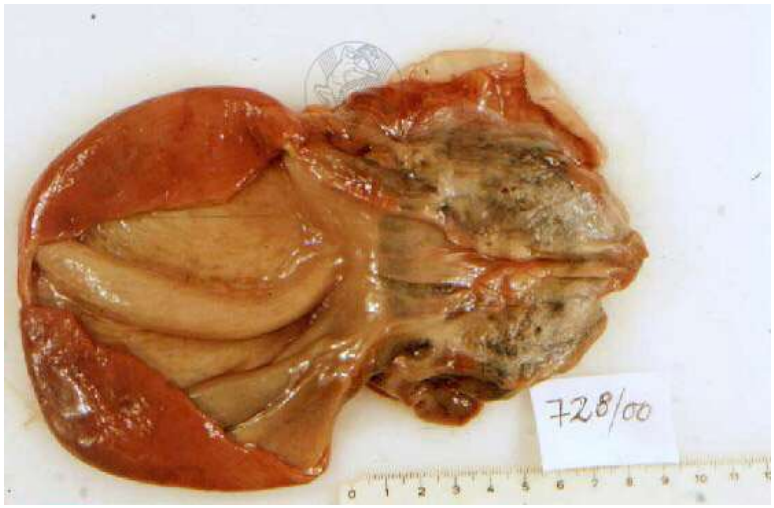
Os tumores testiculares não costumam ser agressivos, podendo-se alcançar a cura do animal através da orquiectomia. Todavia, algumas metástases por sertolioma foram identificadas e relacionadas com aumento da morbidade e da mortalidade (KISANI *et al*., 2017), devido a aderências e compressão em órgãos intrabdominais, provocando disfunções dos sistemas envolvidos (HONG *et al*., 2011; WITHERS *et al*., 2016). Em alguns casos, as células tumorais de sertoliomas também podem invadir vasos sanguíneos e linfáticos (ŠVARA *et al*., 2014).

Os sertoliomas, geralmente, são únicos, mas podem ser múltiplos e bilaterais, com o crescimento expansivo, comprimindo o tecido circundante (SANPERA *et al*., 2002; FOSSUM, 2021). O exame ultrassonográfico é o mais indicado, devido à sua alta especificidade e disponibilidade, além de identificar linfadenomegalia (LIM *et al*., 2017). Muitas vezes, a retirada do tumor resolve o problema; porém, em casos nos quais a excisão cirúrgica não é possível, o prognóstico do paciente piora (QUARTUCCIO *et al*., 2010; WITHERS *et al*., 2016).

De acordo com Daleck e Nardi (2016), esses tumores possuem padrão heterogêneo, com ecogenicidade mista, de textura espessa, e possibilidade de calcificação. Exames com ultrassom são indicados para avaliar alterações de parênquima testicular (SOUSA *et al*., 2020), sendo essencial para o diagnóstico diferencial (WOODWAR *et al*., 2002). O diagnóstico histopatológico está ligado à retirada dos testículos, que podem ser analisados para fins diagnósticos. A cirurgia é o tratamento indicado, sendo nas neoplasias testiculares de caráter curativo e de prognóstico excelente. Em casos de metástase, associa-se com quimioterapia coadjuvante (COLL *et al*., 2012).

21.02. Neoplasias prostáticas

A neoplasia prostática em cães é uma doença rara que pode afetar cães castrados e não castrados. O adenocarcinoma (Figura 03) é a principal neoplasia prostática diagnosticada em cães, particularmente mais velhos, com idade entre 8 e 11 anos, podendo também ser diagnosticado em gatos, mas também existem outros tipos, como o carcinoma de células de transição (SANTOS *et al*., 2022). Ele se origina no epitélio glandular e tem alto grau de heterogeneidade morfológica em termos de padrões de crescimento e subtipos histológicos, ocorrendo individualmente ou em combinação. O padrão tubular simples é caracterizado pela formação de pequenos ácinos e túbulos (PALMIERI *et al*., 2022).



(**Fonte:** https://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/genitalmasc/paginas_pt/genmasc_002.htm)

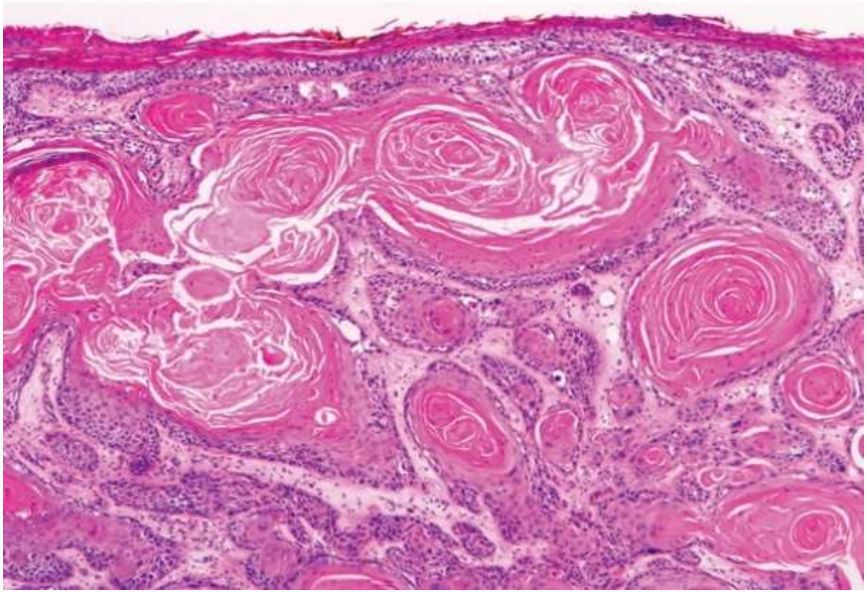
Figura 03: Adenocarcinoma prostático no cão.

Obs.: Próstata hipertrofiada pela formação do cisto à esquerda (6cm diâmetro, esvaziado) e conteúdo límpido. O volume da porção sólida diminuído, com superfície de corte acinzentada e com pequenos cistos em sua estrutura.

A neoplasia prostática é rara, de caráter maligno, não sendo um tumor andrógeno dependente e a castração não ajuda na prevenção ou tratamento. Ultrassonografias e radiografias evidenciarão a compressão uretral ou retal na posição da neoplasia e para diagnóstico definitivo deve-se fazer o histopatológico. Não há protocolo terapêutico eficaz e o tratamento cirúrgico não costuma ser efetivo no controle do problema, que tem caráter agressivo e com altas taxas de metástase (PALMIERI *et al*., 2022; SANTOS *et al*., 2022). O padrão sólido é composto por lâminas sólidas, cordões ou células epiteliais pleomórficas isoladas, às vezes fusiformes. Nos subtipos papilares, células neoplásicas cubóides a colunares, formam projeções com um núcleo fibrovascular, dentro de um ducto estendido (PALMIERI *et al*., 2022).

21.03. Neoplasias de pênis

As neoplasias penianas são relativamente raras (Figura 04). Dentre elas observa-se o TVT e o Carcinoma de Células Escamosas. O TVT tem a maior incidência na clínica, sendo o tumor mais comum em cães jovens, afeta a região do pênis e prepúcio. Também são apresentadas como neoplasias penianas, os tumores mesenquimais: fibropapiloma, fibrossarcoma, linfossarcoma, hemangiossarcoma e mastocitomas), e que nesses casos as neoplasias penianas não são influenciadas pela castração (MCENTEE, 2002; DALECK e NARDI, 2016).



(**Fonte:** https://www.lecturio.com/pt/concepts/carcinoma-de-celulas-escamosas/)

Figura 04: Corte histológico de um carcinoma de células escamosas.

Obs.: Lesões bem diferenciadas mostrando estruturas de queratinização proeminentes (pérolas de queratina)

Carcinoma de células escamosas: Se trata de uma uma neoplasia maligna, formada no epitélio cutâneo, de crescimento lento e não necessariamente metastático, comum em felinos, bovinos, caninos e equinos, sendo incomum em ovinos e raro em caprinos e suínos (ROSOLEM *et al*., 2012). Apresenta-se com escamas, papilas ou massas fungiformes, com alopecia, eritema, ulceração e formação de crostas, em lesões únicas ou múltiplas (GROSS, 2007). A causa precisa não é conhecida, sendo a exposição à luz ultravioleta, que atua como agente carcinogênico, a mais aceita, havendo lesão do DNA e mutação associada (KRAEGEL *et al*., 2004).

O exame histopatológico fornece o diagnóstico definitivo (OTRUBOVA, 2006). A crioterapia é indicada para tumores superficiais não-invasivos, ou quando a cirurgia não pode ser realizada (FERREIRA *et al*., 2006 e 2009). A quimioterapia pode ser administrada por vias tópicas, intralesional ou sistêmica, exceto para felinos (FERREIRA *et al.*, 2009). A radioterapia é indicada com o tumor primário, localizado e não na doença sistêmica (CUNHA *et al*., 2007).

O prognóstico depende da localização e do estágio, sendo favorável quando o diagnóstico é precoce e a excisão cirúrgica completa. Com lesões mais avançadas, em estruturas ósseas, o prognóstico é reservado e ruim, em grandes tumores invasivos e indiferenciados. As chances de recidiva são altas, com exposição ao sol (WITHROW e VAIL, 2007).

21.04. Neoplasias do prepúcio e bolsa escrotal

As neoplasias que acometem o prepúcio e escroto, tem o mesmo comportamento e incidências de neoplasias tegumentares (Figura 05). Qualquer tumor que incida na pele do animal, pode surgir no escroto, sendo o mastocitoma e melanoma os mais comuns. Existem relatos clínicos de hemangiomas, histiocitomas, neurofibromas, papiloma, adenoma sebáceo, fibroma, angioma e fibrossarcoma (MCENTEE, 2002; DALECK e NARDI, 2016).



(**Fonte:** FIGUEIREDO, 2018)

Figura 05: Mastocitoma cutâneo na região da bolsa escrotal em um cão adulto.

Com relação a doença neoplásica na bolsa escrotal, ela se apresenta como na pele do animal. A escassez de pelos na região, causa vulnerabilidade no local, estando mais exposta a contato com agentes irritantes. Qualquer alteração neoplásica do sistema tegumentar pode aparecer também na região escrotal (FOSTER, 2012).

Clinicamente se observa uma massa na região, sendo diagnosticada como alteração neoplásica em conjunto com exame histopatológico (MCENTEE, 2002). Como tratamento, a castração e a escrotectomia são recomendadas. Terapia sistêmica adicional é indicada, visto que, os mastocitomas neste local estão associados a um comportamento mais agressivo e são mais propensos a metástase. Entende-se que, com exceção das doenças venéreas contagiosas, o tratamento indicado para os tumores do pênis, prepúcio e escroto é o mesmo, ou seja, a ressecção cirúrgica. Em alguns casos, a penectomia e a uretrostomia são necessárias para garantir uma grande margem de segurança (MCENTEE, 2002; VOLPATO *et al*., 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sistema genital é responsável por diferentes funções no organismo, incluindo a síntese hormonal e a sua função exócrina da produção dos gametas para a perpetuação da vida, por isso, é fundamental sua boa funcionalidade em conjunto com os outros sistemas. Contudo, algumas patologias podem acometer o trato genital dos animais de ambos os sexos, entre elas, as neoplasias.

No trato genital em cadelas, as mais comuns são as neoplasias de vagina e vestíbulo, enquanto em cães, são as de testículos. Esse tipo de patologia, leva a disfunções do sistema genital que resultam em casos de infertilidade ou esterilidade, com interrupção da atividade reprodutiva e perdas econômicas. Dada a importância clínica das neoplasias, é imprescindível a correta conduta frente a essas patologias, desde o diagnóstico ao tratamento escolhido, a fim de se obter uma boa qualidade da vida desses pacientes.

As mais comuns neoplasias do trato genital feminino são aquelas localizadas na vagina e vestíbulo, enquanto que nos machos, nos testículos. Não deve ser esquecido o fato de que em animais de companhias, os pets, a preservação da vida do animal é importante para seus tutores, enquanto em animais de produção a visão é outra, uma vez que na maioria dos casos, esses animais serão tratados e destinados ao descarte.

REFERÊNCIAS

AGNEW, D.W.; MACLACHLAN, N.J. Tumors of the genital systems. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 5. ed., Wiley-Blackwell, 2017. p.698-722.

ALVES, L. Bilateral ovarian dysgerminoma in Chrysocyon brchyurus: radiographic and ultrasonographic aspects—a case report. **Veterinary Radiological Ultrasound**, v.55, p.673-679, 2014.

ANTUNES, T.R.; PEIXOTO, R.A.V.; MATSUDA, R.M.; OLIVEIRA, G.G.; SILVEIRA, A.W.; GODOY, K.C.S.; SANTOS, A.C.; SOUZA, A.I. Características citológicas de cistoadenocarcinoma papilar ovariana em um cão. **Acta ScientiaeVterinariae**, v.45, supl. 1, pub.94, p.1-4, 2017.

APPARICIO, M.; VICENTE, W.R.R. Reprodução e Obstetrícia em Cães e Gatos. 1. ed., São Paulo: MedVet, 2015. p.159-162.

ARAÚJO, E.B.; RIBEIRO, H.F.L.; OLIVEIRA, C.; FARIA, B.M.; FERREIRA, N.J.C.; COUTO, T.C.; DAMASCENO, S. Carcinoma papilar ovariano em cadela: relato de caso. **Research, Society and Development**, v.11, n.14, p.e18111435812, 2022.

ARGENTA, F.F.; PEREIRA, P.R.; CAPRIOLI, R.A.; VIELMO, A.; SONNE, L.; PAVARINI, S.P.; DRIEMEIER, D. Neoplasmas testiculares em cães no Rio Grande do Sul, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.44, pub.1413, p.1-6, 2016.

BARTEL, D.P. MicroRNAs: Target recognition and regulatory functions. **Cell**, v.136, p.215-233, 2009.

BATISTA, J.S.; SOARES, H.S.; PEREIRA, R.H.M.A.; PETRI, A.A.; SOUSA, F.D.N.; NUNES, F.C.R. Tumor venéreo transmissível canino com localização intraocular e metástase no baço. **Acta Veterinária Brasílica**, v.1, n.1, p.45-48, 2007.

BARBOSA, R.G.; SOUZA, E.J.D.; GARCIA, M.V.A.; COSTA, S.B.; COTTA, T.; TAVARES, M.C.O. Dermatopatia secundária ao hiperestrogenismo em cão macho: Relato de caso. **PUBVET**, v.15, n.8, p.1-4. 2021.

BERNA, C.Ö.; DOTTO, G.P. Racial Differences in Cancer Susceptibility and Survival: More Than the Color of the Skin? **Tends in Cancer**, v.3, n.3, p.181-197, 2017.

BEST, M.P.; FRIMBERGER, A.E.; Ovarian carcinomatosis in a dog managed with surgery and intraperitoneal, systemic, and intrapleural chemotherapy utilizing indwelling pleural access ports. **Canadian Veterinary Journal**, v.58, n.5, p.493-497, 2017.

BITENCOURT, A.P.G. **Caracterização histopatológica e imuno-histoquímica de neoplasmas da genitália tubular em cadelas**, 2011. Disponível em: https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/47958/Poster_12326.pdf?sequence=2. Acesso em: 04 dez. 2022.

BONILLA, R.; TADEO, F.; GASCA, L.G.S.; GOMEZ, N.R.M.; MELLIZO, L.J.A.; TRUJILLO, R.G. REPORTE de caso: tumor venereo transmisible en perro mestizo. **REDVET. Revista Eletrônica de Veterinária**, v.16, n.1, p.1-11, 2015.

BRANDÃO, C.V.; BORGES, A.S.; RANZANI, J.J.T. Tumor Venéreo Transmissível: estudo retrospective de 127 casos (1998-2000). **Revista de Educação Continuada CRMV-SP, São Paulo**, v.5, n.1, p.25-31, 2002.

BRAZZELL, J.L.; BORJESSON, D.L. Intra-abdominal mass aspirate from an alopecic dog. **Veterinary Clinical and Pathology**, v.35, p.259-262, 2008.

CALDAS, G.F.; SILVA, C.R.N. Tumor venéreo transmissível: incidência em cães atendidos no hospital veterinário de Itajubá. In: Semana Nacional de Ciência e Tecnologia. v.3., 2012. Itajubá. Anais... Itajubá: FEPI, 2012.

CAMPOS, L.C. **Marcadores Séricos no Câncer de Mama**. 1. ed., São Paulo, Brazil: Medvet, 2017.

CASSALI, G.D.; JARK, P.C.; GAMBA, C.; DAMASCENO, K.A.; LIMA, A.E.; NARDI, A.B.D.; NAKAGAKI, K.Y. **Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors-2019**, 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz. br/handle/icict/45921. Acesso em: 13 out. 2023.

CHOI, U.S.; SEO, K.S; OH, S.Y.; KIM, D.Y.; YOUN, H.Y.; LEE, C.W. Intra-abdominal mass aspirate from a cat in heat. **Veterinary Clinical Pathology**, v.34, n.3, p.275-277, 2005.

COLL, L.; BEHLING, G.; ALBANO, A.P..; CREMONINI, M.R.; LEMOS, M. Controle Populacional de Cães e Gatos no Município de Pelotas, RS. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.17, p.13-14, 2012.

CRUZ, G.D.; SANTOS, C.F.; SANTOS, C.R.; RUSCHI, C.S.; ELIAS, T.; XAVIER, J.G.; BONAMIN, L.V. Metástase visceral de tumor venéreo transmissível em cão. **Veterinária e Zootecnia**, p.465-470, v.16, n.3, 2009.

CSEREPES, É.; SZÜCS, P.; PATK, O.S. Ovarian steroid cell tumor and a contralateral ovarian thecoma in a postmenopausal woman with severe hyperandrogenism. **Gynecological Endocrinology**, v.16, n.3, p.213-216, 2002.

CUNHA, S.C.S.; CARVALHO, L.A.V.; CANARY, P.C.; REISNER, M.; PEREIRA, A.N.; CORGOZINHO, K.B.; SOUZA, H.J.M.; FERREIRA, A.M.R. Aplicação da radioterapia em felino portador de Carcinoma Epidermóide nasal e palpebral utilizando protocolo de hipofracionamento. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v.35, n.2, p.239-243, 2007.

DALECK, C.R.; NARDI, A.B. Oncologia em cães e gatos. 2. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2016.

DE GARCIA, S.M.L; FERNANDÉZ, C.G. **Embriologia**. 3. ed., Porto Alegre: Artmed, 2012.

DIAS NETO, J.A.; DOMINGOS, A.L.A.; MARTINS, A.C.P. Prognóstico de tumores testiculares germinativos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.17, supl.3, p.55-58, 2020.

DUGAT, D.R.; MEDICI, E.L.; ROCHAT, M.C. An unusual case of metastatic seminoma in a dog. **American Animal Hospital Association**, v.51, p.401-406, 2015.

ERÜNAL-MARAL, N.; FINDIK, M.; ASLAN, S. Use of exfoliative cytology for diagnosis of transmissible venereal tumour and controlling the recovery period in the bitch. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, v.107, n.5, p.175-180, 2000.

ETGES, G.A.F.; CANAL, C.; RIBEIRO, F.V.; SONAGLIO, F.; ZAFFARI, E.L.P.; BIONDO, N.; PRATI, L.A. **Leiomiossarcoma uterino em canino golden retriever.** In: Congresso Regional de Medicina Veterinária, p.9–10, 2014.

FARIA, B.M.; SILVA, J.C.; BASTOS, M.M.S.; PANTOJA, A.R.; LEÃO, A.P.; PORTELA, J.V.; COUTINHO, L.N. Diagnóstico de adenocarcinoma papilar ovariano em cadela. **Revista Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.17, n.1, p.63-63, 2019.

FÉLIX, P.G.; SEIXAS, G.; OLIVEIRA, L.R.R.; SILVA, T. Tumor de células da granulosa em cadela: Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.13, n.3, p.97-97, 2016.

FERREIRA, I.; RAHAL, S.C.; FERREIRA, J.; CORRÊA, T.P. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.3, p.1027-1033, 2006.

FERREIRA, K.C.R.S.; OLIVEIRA, R.T.; GOMES, C.; FERNANDES, A.O.; CARDOSO, C.S.; GARCEZ, T.N.A.; FARAON, A.; OLIVEIRA, L.O. Uso do 5-Fluorouracil associado à cirurgia como terapêutica para o carcinoma de células escamosas em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v.37, n.1, p.89-92, 2009.

FIGUEIREDO, A. Mini Curso: Dermatologia Oncológica Veterinária Aplicada para o Clínico de Pequenos Animais. **Atualiza Veterinária Online**. Disponível em: https://youtu.be/TUWEC_wELgc?si=25ZK7_snDiJIrbcd. Disponível em 2018. Acessado em: 25 abr. 2025.

FONSECA, F.M.C.; CASTRO, G.N.; RIBEIRO, M.C.; STEFANINE, N.R.; MOURA, L.T.S.; JAVAÉ, N.R.K. Incidência de tumor venéreo transmissível em caninos. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v.14, n.28, p.1-9, 2017.

FOSTER, R.A. Common lesions in the male reproductive tract of cats and dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.42, n.3, p.527–545, 2012.

FOSTER, R.A. **Sistema Reprodutor da Fêmea e Glândula Mamária**. 6. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**, 3. ed., Elsevier Editora, 2021.

GARCEZ, T.N.A.; GOMES, C.; MÖSCHBÄCHER, P.D.; OLIVEIRA, L.O.; CONTESINI, E.A. Tratamento de tumor venéreo transmissível extragenital resistente à vincristina: quimioterapia antineoplásica e cirurgia reconstrutiva. **Revista Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.8, n.25, p.304-307, 2010.

GAZIN, A.A.; VATNIKOV,Y.A.; STUROV, N.V.; KULIKOV, E.V.; GRISHIN, V.; KROTOVA, E.A.; VARENTSOVA, A.A.R.; SAPEGO, N.Y.R.; TROSHINA, N.I.; BYAKHOVA, V.M.; LISITSKAYA, K.V. Canine testicular tumors: An 11-year retrospective study of 358 cases in Moscow Region, Russia. **Veterinary World**, v.15, n.2, p.483, 2022.

GREATTI, W.F.P.; AMARAL, A.S.; SILVA, S.B.; GASPAR, L F.J.; BARBISAN, L.F.; ROCHA, N.S. Proliferation indexes determination by CEC and Ki-67 in fine needle aspiration cytology of transmissible veneral tumor. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, p 53-59, 2004.

GROSS, T.L.; IHRKE, P.J.; WALDER, E.J.; AFFOLTER, V.K. **Epidermal Tumors**. 2. ed., Oxford: Blackwele Publishin, cap.22, 2007.

HARMELIN, A.; PINTHUS J.H.; KATZIR N. Use of a murine xenograft model for canine transmissible venereal tumor. **American journal of Veterinary Research**, v.62, n.6, p.907-911, 2001.

HOFLE, U.; VICENTE, J.; GORTAZAR, C. Bilateral ovarian teratoma in a free- living Iberian red deer (Cervus elaphus hispanicus). **New Zealand Veterinary Journal**, v.52, p.44-45, 2004.

HONG, S.; LEE, H.; HAN, S.; KIM, O. Spontaneous Sertoli cell tumor with cryptorchism in a beagle dog. **Laboratory Animal Research**, v.27, n.2, p.177-178, 2011.

KASZAK, I.; RUSZCZAK, A.; KANAFA, S.; KACPRZAK, K.; KRÓL, M.; JURKA, P. Current biomarkers of canine mammary tumors. **Acta Veterinária Scandinavica,** v.60, n.1, p.1-13, 2018.

KISANI, A.I.; WACHIDA, N.; APAA, T.T.; AHUR, V.M.; GREMA, B.A.; TUGHGBA, T.; ADAMU, S.S.; RABO, J.S. Sertoli cell tumor in a cryptorchid dog. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, v.4, n.4, p.394–398, 2017.

KLEIN, M.K. Tumors of the female reproductive system. In: WIHTROW, S.J.; MACEWEM, E.G. (Eds.), **Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed., Philadelphia, USA: Saunders, 2007. p.610-618.

KRAEGEL, S.A.; MADEWELL, B.R. Tumores da Pele. In: ETTINGER, S. J.; FELDMANN, E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 2004. cap. 99, p.555-557.

LIM, H.; KIM, J.; LI, L.; LEE, A.; JEONG, J.; KO, J.; LEE, S.; KWEON, O.K.; KIM, W.H. Bilateral medial iliac lymph node excision by a ventral laparoscopic approach: technique description. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.79, n.9, p.1603–1610, 2017.

LONGHI, V.; LONGHI, I.; NORONHA, F.S. Sertolioma em cão criptorquida idoso com metástase pulmonar: Relato de caso. **PUBVET**, v.17, n.11, e1471, p.1-6, 2023.

LUCAS X.; RODENAS, C.; CUELLO, C. Unusual systemic metastases of malignant seminoma in a dog. **Reproduction in Domestics Animal**, v.47, p.59-61, 2012.

MACLACHLAN, N.; KENNEDY, P.C. Tumors of the Genital Systems. In: MEUTEN, D.J. (Ed.) **Tumors in Domestic Animals**. 4. ed., Iowa: Blackwell Publishing Company, cap.11, 2002. p.547-573.

MARTINS, D.B.; TEIXEIRA, L.V.; FRANÇA, R.T.; LOPES, S.T.A. Biologia tumoral no cão: uma revisão. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.9, n.31, p.630-637, 2011.

MAURICE, K.T. Diagnosis and surgical removal of a granulosa-theca cell tumor in a mare. **The Canadian Veterinary**, v.46, n.7, p.644–646, 2005.

MCENTEE, M.C. Reproductive oncology. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.17, n.3, p.133–149, 2002.

McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed., Rio deJaneiro: Elsevier, 2013.

MENEGASSI, C.C.; MARTINS, I.C.S; PEREIRA, G.M.; GOMES, L.G.; BEZERRA, K.S.; SPILLER, P.R.; MARTINI, A.C.; SOUZA, R.L.; RIBEIRO, A.P. Aspectos clínicos, cirúrgicos, histológicos e pós-operatórios de oito cadelas com leiomioma vaginal. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.2, p.307-312, 2016.

MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 1. ed., Reino Unido: Blackwell Science, 2016.

MOYA, C.F.; LOPES, M.D.; PRESTES, N.C.; ARAÚJO, G.H.M.; RODRIGUES M.M.P. Tumor venéreo transmissível canino: revisão de literatura e descrição de um caso clínico. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. v.3, n.10, p.138-144, 2005.

MOYA, C.F.; STAUDT, M.A.; CALDEIRA, F.M.C.; ROBERTO, G.B.; PERES, J.A.; CARRASCO, A.O.T. Criptorquidismo bilateral em cão: Relato de caso. **PUBVET**, v.15, n.11, p.1-6, 2021.

NAMAZI, F.; ABBASZADEH, H.M.; NIKAHVAL, B.; AHRARI, K.M.S.; FARJANI, K.G. Clinicopathological and immunohistochemical characteristics of ovarian luteoma associated with endometrial hyperplasia in a bitch. **Comparative Clinical Pathology**, v.24, n.3, p.705-707, 2014.

NARDA, V.M.; AFONSO, C.C.; NESTOR, P.F.; ROSA, C.P. Frecuencia del tumor venéreo transmisible em caninos: casuística del laboratorio de patologia veterinária de la universidad nacional mayor de San Marcos (período 1998-2004). **Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú**, v.21, n.1, p.42-47, 2010.

NARDI, A.B. **Atualidades sobre as neoplasias mamárias em cadelas e gatas**. Jaboticabal, v.5, 2016.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 3. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

NASRIN, A.; BAHARAK, A.; REZA, K. Concurrent cystic endometrial hyperplasia, ovarian luteoma and biliary cyst adenoma in an aged rabbit (Oryctolagus cuniculus): case report and literature review. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v.2, n.3, p.1975-1978, 2012.

NIELSEN, S.W.; LEIN, D.H. Tumours of the testis. **Bulletin of the World Health Organization**, v.50, n.1/2, p.71, 1974.

NUNES, F.C.; CAMPOS, C.B.; TEIXEIRA, S.V.; BERTAGNOLLI, A.C.; LAVALLE, G.E.; CASSALI, G.D. Epidemiological, clinical and pathological evaluation of overall survival in canines with mammary neoplasms. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.70, n.6, p.1714-1722, 2018.

OTRUBOVA, B. **Treatment Options for Sunlight-induced Squamous Cell Carcinoma in a Cat**. Senior Seminar Paper, Cornell University College of Veterinary Medicine, 2006. Disponível em: http://ecommons.cornell.edu/bitstream/1813/11573/1/2006%20Otubova.pdf. Acessado em outubro de 2009.

PALMIERI, C.; FONSECA-ALVES, C.E.; LAUFER-AMORIM, R. A Review on Canine and Feline Prostate Pathology. **Frontiers in Veterinary Science**, v.9, art.881232, 2022.

PAPAZOGLOU, L.G.; KOUTINAS, A.F.; PLEVRAKI, A.G. Primary intranasal transmissible venereal tumour in the dog: a retrospective study of six spontaneous cases. **Journal of Veterinary Medicine Series A – Physiology, Pathology, Medical Clinic**, v.48, n.7, p.391-400, 2001.

PEDROSO, T.C.; GRANCE, S.R.M.; BABO-TERRA, V.J.; NETO, C.S. Adenocarcinoma papilar de pulmão em cão: Relato de caso. **PUBVET**, v.4, n.34, p.938-943, 2010.

PELETEIRO, C.M.; MARCOS, R.; SANTOS, M. **Atlas de Citologia Veterinária**. 1. ed., Portugal: Lidel, 2011.

PEREIRA, W.L.A.; MONGER, S.G.B.; CARDOSO, A.M.C. Adenoma papilar pulmonar em cão: relato de caso. **Ars Veterinaria**, v.28, n.43, p.190-194, 2012.

PEREIRA, L.B.S.B.; FONSÊCA FILHO, L.B.; PESSOA, H.F.; ALBUQUERQUE, P.V.; D'ALCANTARA, B.A.L.G.; NASCIMENTO, J.C.S.; BESSA, A.L.N.G. Aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento do adenocarcinoma pulmonar canino: relato de caso. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v.13, n.4, p.514-520, 2019.

PEROBA, D.E.O.; MONTEIRO, L.T.; LUZ, V.B. Leydigoma em cão SRD não cripotorquídico. Centro Universitário CESMAC, 2022. Disponível em: https://cdn.congresse. me/1v15ohxhaioli0ybfb4dyerqfjvu. Acesso em: 17 out. 2024.

PRAPAIWAN, N. Ovarian thecoma in an asymptomatic bitch: a case report. **Science**, v.166, p.169-177, 2017.

PRESTES, N.C.; NOGUEIRA, M.C.; MAIA, L.; DE OLIVEIRA, I.R.S.; FABRIS, V.E.; ALVARENGA, M.A. Ovarian Tumor in a Mare—Thecoma—Case Report. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.33, n.3, p.196-200, 2013.

PREVIATO, P.F.G.P.; NETO, A.P.; WERNER, P.R., ACCO, A., MOTA, M.F.; SILVA, A.V., FONSECA, J.F. Alterações morfológicas nos órgãos genitais de cães e gatos provenientes de Vilas Rurais da região de Umuarama-PR. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia**, UNIPAR, v.8, n.2, p.105-110, 2005.

PARSIKAS, M.; PAPAZOGLOU, L.G.; JAKOVLJEVIC, S.; PAPAIOANNOU, N.G.; PAPADOPOULOU, P.L.; SOULTANI, C.B.; CHRYSSOGONIDIS, I.A.; KOUSKOURAS, K.A.; TZIRIS, N.E.; CHARITANTI, A.A. Radiographic and ultrasonographic findings of uterine neoplasms in nine dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.50, n.5, p.330-337, 2014.

PRIEBE, A.P.S.; RIET-CORREA, G.; PAREDES, L.J.A.; COSTA, M.S.F.; SILVA, C.D.C.; ALMEIDA, M.B. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.63, n.6, p.1583-1586, 2011.

QUARTUCCIO, M.; MARINO, G.; GARUFI, G.; CRISTARELLA, S.; ZANGHÌ, A. Sertoli cell tumors associated with feminizing syndrome and spermatic cord torsion in two cryptorchid dogs. **Journal Veterinary Science**, v.13, n.2, p.207-209, 2010.

QUEIROZ, M.E.; FERNANDES, T.P; SILVA, A.C. Carcinomatose peritoneal com disseminação de cistoadenocarcinoma ovariano em cadela gestante: Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP,** v.12, n.2, p.47-47, 2014.

QUEVEDO, L.S.; SILVEIRA, C.S.; DAMBORIARENA, P.A.; MALLMANN, L.; PAVARINI, S.P.; ANJOS, B.L. Adenocarcinoma endometriam em uma coelha (*Oryctolagus cuniculus*). **Acta Scientiae Veterinariae**, v.43, n.93, p.1-5, 2015.

RASKIN, R.; MEYER, D. **Citologia clínica de cães e gatos**. 2. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ROSOLEM, M.C.; MOROZ, L.R.; RODIGHERI, S.M. Carcinoma de células escamosas em cães e gatos - Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, v.6, n.6, ed.193, art. 1299, 2012.

SABA, S.F.; LAWRENCE, J.A. Tumours of the female reproductive system. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. PAGE, R.L. **Small Animal Clinical Oncology.** 5 ed., St. Luis: Elsevier Saunders, 2013, p.532-537.

SAHABI, K.; SELVARAJAH, G.T.; ABDULLAH, R.; CHEAH, Y.K.; TAN, G.C. Comparative aspects of microRNA expression in canine and human cancers. **Journal of Veterinary Science**, v.19, n.2, p.162-171, 2018.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 1. ed., São Paulo: Roca, cap.15, 2010.

SANTOS, R.L.; NASCIMENTO, E.F.; EDWARDS, J. Sistema reprodutivo feminino, In: SANTOS R.L.; ALESSI A.C. **Patologia Veterinária**. 1. ed., Roca, São Paulo, 2011. p.798-854.

SANTOS, J.F., DAGNONE, A.S.; NARDI, A.B. Carcinoma prostático em gato – relato de caso e revisão de literatura. **Revista Clínica Veterinária**, v.27, n.160, p.44-56, 2022. https://doi.org/10.46958/rcv.2022.XXVII.n.160.p.44-56.

SANPERA, N.; MASOT, N.; JANER, M.; ROMEO, C.; DE PEDRO, R. Oestrogen-induced bone marrow aplasia in a dog with a Sertoli cell tumour. **Journal of Small Animal Practice**, v.43, n.8, p.365-369, 2002.

SCHLAFER, D.H.; MILLER, R.B. Female genital system. In: MAXIE, M.G.; KENNEDY, J.; PALMER, S. **Pathology of Domestic Animals**. 5. ed., Philadelphia: Elsevier, v.3, 2007. p.429-564.

SEIXAS, G.; FÉLIX, P. G.; PUCCI, B. Teratoma ovariano em cadela: Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n. 3, p.96-96, 2016.

SESTERHENN, I.A.; DAVIS, C.J. Pathology of germ cell tumors of the testis. **Cancer Control**, v.11, n.6, p.374–387, 2004. https://doi.org/10.1177/107327480401100605

SFORNA, M.; BRACHELENTE, C.; LEPRI, E.; MECHELLI, L. Canine Ovarian Tumours: A Retrospective Study of 49 Cases. **Veterinary Research Communications**, v.27, p.359–361, 2003.

SHAFIEE, R.; JAVANBAKH, J.; ATYABI, N.; KHERADMAND, P.; KHERADMAND, D.; BAHRAMI, A.; KHADIVAR, F. Diagnosis, classification and grading of canine mammary tumours as a model to study human breast cancer: Clinic-Cytohistopathological study with environmental factors influencing. **Health and Medicine**, v13, n.79, 1-11, 2013.

SILVA, A.C.; FEITOSA, V.S.; POTIER, G.M.A.; PEREIRA, M.F. Tumor de células da granulosa em cadela. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v.12, n.1/2/3, p.41-45, 2009.

SILVA, E.O.; GREEN, K.T.; WASQUES, D.G.; REIS, A.C.F.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. Tumor primário pulmonar metastático em três cães. **Semina: Ciências Agrárias**, v.33, n.2, p.3271-3278, 2012.

SOAVE, T.; SOUSA, D.P.; MORENO, K.; BELONI, S.N.E.; GONZALES, J.R.M.; GROTTI, C.C.B.; REIS, A.C.F. A importância do exame radiográfico torácico na abordagem de animais portadores de neoplasias. **Semina: Ciências Agrárias**, v.29, n.2, p.399-406, 2008.

SOLDERA, J.; REIRIZ, A.B.; PILLA, L.A.; PILLA, P.C. Tumor das células de Leydig: relato de caso. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.51, n.1, p.49-52, 2007.

SORRIBAS, C.E. Manual de emergências e afecções frequentes do aparelho reprodutor em cães. São Paulo: **Medvet**, cap.9, 2009.

SOUZA, T.M.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, v.36, p.555-560, 2006.

SOUZA. N.F.; SILVEIRA, K.F.; AGUIRRA, L.R.V.M.; SOUSA, R.T.R.; SOUSA, A.M.; SILVA, P.B.; JAQUES, A.M.C.C.; PEREIRA, W.L.A. Adenocarcinoma ovariano em cadela. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.40, n.4, p.516-517, 2016.

SOUSA, G.H.; RIBEIRO, A.L.S., LIMA, V.C.F., MINERVINO, A.H.H., .SILVA, A.S.L., NEVES, K.A.L. Ultrassonografia testicular em touros jovens e correlação com puberdade e produção espermática. **Agrarian**, 2020. Disponível em: https://ojs.ufgd.edu.br/index.php/ agrarian/article/view/10958/5915. Acesso em: 19 nov. 2024.

STAMER, D.K.; CLARK, J.L. Educational case: Classic seminoma of the testis. **Academic Patohology Journal**, v.9, n.100032, 2022. https://doi.org/10.1016/j.acpath.2022.100032

STRADA, G.B.; CAMPONOGARA, H.S.; SCARDOELLI, V.S.; GULARTE, F.D.A.; SALLA, P.F. Luteoma em ovário bovino: relato de caso. **Revista Agraria Acadêmica**, v.1, n.4, p.98-102, 2018.

ŠVARA, T.; GOMBAČ, M.; POGOREVC, E.; PLAVEC, T.; ZRIMŠEK, P.; POGAENIK, M. A retrospective study of canine testicular tumours in Slovenia. **Slovenian Veterinary Research**, v.51, n.2, p.81–88, 2014.

UCHOA, G.M.O.; SILVA, R.B.; CAMPOS, E.M.S.Q.; GOMES, R.S.; PINHEIRO, E.C.; SANTANA, G.C.O.M.; SOARES, G.D.P. Adenocarcinoma em corno uterino de lagomorfo. **Ciência Animal (UECE)**, v.32, n.4, supl. 1, p.06-09, 2022

VOLPATO R.; RAMOS, R.S.; MAGALHÃES, L.C.O.; LOPES, M.D.; SOUSA, D.B. Afecções do pênis e prepúcio dos cães – Revisão de Literatura. **Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.17, n.3, p.312-323, 2010.

WERNER, P.R. **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. 1. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2010.

WITHERS, S.S.; LAWSON, C.M.; BURTON, A.G.; REBHUN, R.B.; STEFFEY, M.A. Management of an invasive and metastatic Sertoli cell tumor with associated myelotoxicosis in a dog. **Canadian Veterinary Journal**, v.57, n.3, p.299-304, 2016.

WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **The biology and pathogenesis of cancer – The etiology of cancer**. 4. ed., St Louis: Editora Saunders Elsevier, 2007.

WOODWAR, P.J.; SOHAEY, R.; O'DONOGHUE, M.J. Tumors and tumorlike lesions of the testis radiologicpathologic correlation. **Radiographicsb**, v.22, N.1, p.189-216, 2002.

TOMO III

FISIOPATOLOGIA DA REPRODUÇÃO NA FÊMEA DOMÉSTICA

Capítulo 8: FISIOLOGIA E CONTROLE REPRODUTIVO

CICLOS REPRODUTIVOS E CONDUTA SEXUAL

Sabrina Giovana Reis FERNANDES; João Gabriel Barbosa do VALE; Rita Kellen Queiroz SILVA; Kríssya de Oliveira COSTA; Lorena Cavalcante Oliveira LAVOR; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

O ciclo reprodutivo das fêmeas domésticas é um processo fisiológico complexo que envolve uma série de alterações hormonais, anatômicas e comportamentais. O ciclo estral, é caracterizado por fases distintas que preparam o organismo para a ovulação e, em caso de acasalamento e fecundação, para uma gestação. Entender essas fases é essencial para um manejo reprodutivo eficiente (SILVA, 2021). O ciclo estral apresenta quatro fases: proesto, estro, metaestro e diestro. A duração e as características dessas fases podem variar entre espécies, influenciadas por fatores genéticos, ambientais e de manejo (RANGEL, 2018).

O ciclo estral feminino é regulado por interações entre o hipotálamo, hipófise, ovários e útero, com hormônios que regulam a ovulação, o preparo do útero para a gestação. As gatas, por exemplo, são sazonalmente poliéstricas, sendo o ciclo nas gatas dividido em cinco fases: proestro, estro, interestro, anestro e diestro (CUNNINGHAM e KLEIN, 2008).

Na vaca e na búfala, o ciclo estral varia de 17 a 24 dias e é dividido em proestro, estro, metaestro e diestro. Durante o estro, as fêmeas apresentam secreção vaginal e sinais de receptividade sexual (AZEVÊDO e BEZERRA, 2006; PEREIRA, 2011). Com comportamento poliéstrico estacional, as éguas têm um ciclo entre 20 a 21 dias (PIMENTEL *et al*., 2014) e as cabras em média de 21 dias e o estro com duração média de 36 horas. Nas ovelhas, o estro pode variar de 24 a 36 horas (MAIA e NOGUEIRA, 2019). Na porca, o ciclo dura em média 21 dias (SANTOS *et al.*, 2012). As cadelas são monoéstricas não estacionais, com quatro fases em seu ciclo estral, duração de 180 dias e a puberdade ocorre por volta dos 7 meses (REECE, 2006).

Ao longo do ciclo estral, as fêmeas demonstram comportamentos típicos com receptividade sexual. No estro, é frequente observar o aumento da atividade física, vocalizações intensas, redução do apetite e se posicionam para serem montadas (REECE, 2006). Essas mudanças comportamentais evidenciam a disposição para o acasalamento (SILVA, 2021)

Pelo comportamento sexual, as fêmeas atraem o macho com sinais e comportamentos de busca ativa e o estimula a copular (proceptividade), por meio de exibição diante dele, durante o período de total de receptividade para a cópula (SENGER, 2003).

1.01. Estruturas envolvidas no ciclo reprodutivo

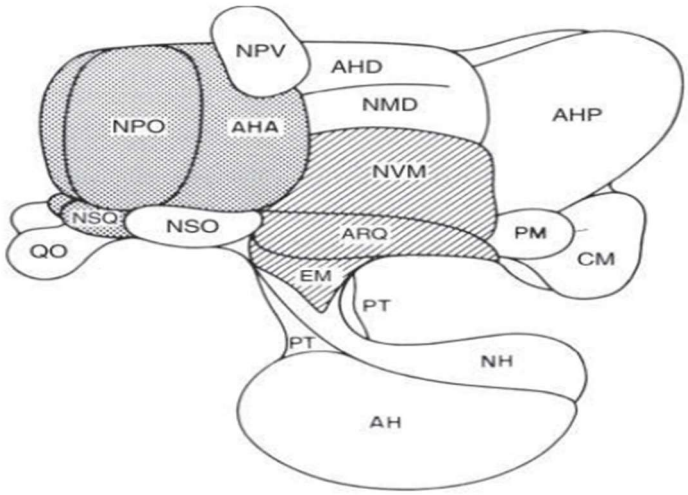
Hipotálamo: O hipotálamo é uma região do cérebro localizada abaixo do tálamo, dividido em três regiões: hipotálamo supra-óptico, relacionado ao quiasmo óptico; hipotálamo tuberal, localizado acima do tuber cinéreo; hipotálamo mamilar, que fica acima dos corpos mamilares (SMITH e VALE, 2020; ROHRBASSER *et al*., 2016).

Essa divisão (Figura 01) acompanha os núcleos hipotalâmicos, com funções específicas, agrupados nas regiões supra citadas e se relacionam com diversas regiões nervosas:

01. Região supra-óptica: o supra-quiasmático, o supra-óptico, o para-ventricular e o anterior;

02. Região tuberal: o ventromedial, o dorsomedial, o arqueado, o pré-mamilar e o tuberal lateral;

03) Região mamilar: o mamilar e o posterior.



(**Fonte**: HAFEZ e HAFEZ, 2004)

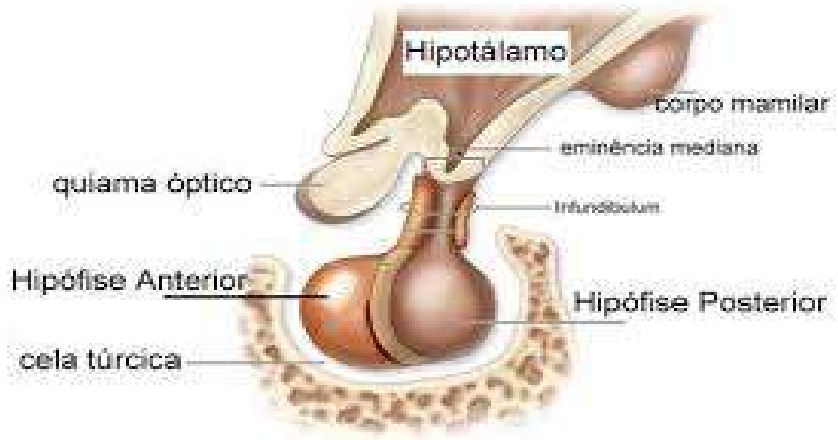
Figura 01: Esquema dos núcleos hipotalâmicos e hipófise.

Obs.: DAH = adeno-hipófise; ARQ = núcleo arqueado; AHA = área hipotalâmica anterior; AHD = área hipotalâmica dorsal; NMD = núcleo medial dorsal; EM = eminência média; NH = neuro-hipófise; CM = corpo mamilar; PM = núcleo pré-mamilar; QO = quiasma óptico; NPV = núcleo paraventricular; NPO = núcleo pré-óptico; AHP = área hipotalâmica posterior; PT = pars tuberalis; NSQ = núcleo supraquiasmático; NOS = núcleo supra-óptico; NVM = núcleo ventro-medial.

O hipotálalamo desempenha um papel crucial na regulação de diversas funções do corpo, como temperatura corporal, apetite, sede, sono, comportamento sexual, pressão arterial e ritmo circadiano. Do ponto de vista reprodutivo, esse elo entre o sistema nervoso e o endócrino, ajusta a atividade hormonal através de padrões pulsáteis do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e do seu o principal ativador neuronal, a kisspeptina, além de mecanismos de retroalimentação com os esteroides ovarianos (SEAN *et al*., 2006).

De acordo Lehman *et al.* (2020), através de seus neurônios especializados na secreção do GnRH, o hipotálamo converte sinais neurais, tais como, estresse ou informação fotoperiódica, em comandos endócrinos, determinando a liberação correspondente do hormônio folículo estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH) pela hipófise.

Hipófise: A hipófise (Figura 02) tem uma interação com o hipotálamo que é responsável pelo funcionamento do ciclo reprodutivo, traduzindo sinais hipotalâmicos em comandos hormonais diretos aos ovários (FORTUNE, 2022). Ela se localiza na sela túrcica do osso esfenoide, conectada ao hipotálamo pelo infundíbulo hipofisário. Ela é considerada a "glândula mestra" do sistema endócrino, pois é o gatilho para a função de outras glândulas e regula diversas funções fisiológicas, incluindo crescimento, metabolismo, resposta ao estresse e a reprodução (MELMED, 2020). Seu lobo anterior é o destaque no âmbito de hormônios da reprodução, pois estimulada pelo hipotálamo, secreta diversos hormônios, FSH (Hormônio Folículo Estimulante), LH (Hormônio Luteinizante), GH (Hormônio do crescimento); TSH (Hormônio Estimulante da Tireoide); ACTH (Hormônio Adrenocorticotrófico); PRL (Prolactina) (VARELLA, 2017).



(**Fonte**: https://anatomia-papel-e-caneta.com/glandula-hipofise-pituitaria/)

Figura 02: Visão geral da glândula hipófise (Pituitária) localizada na célula Túrcica.

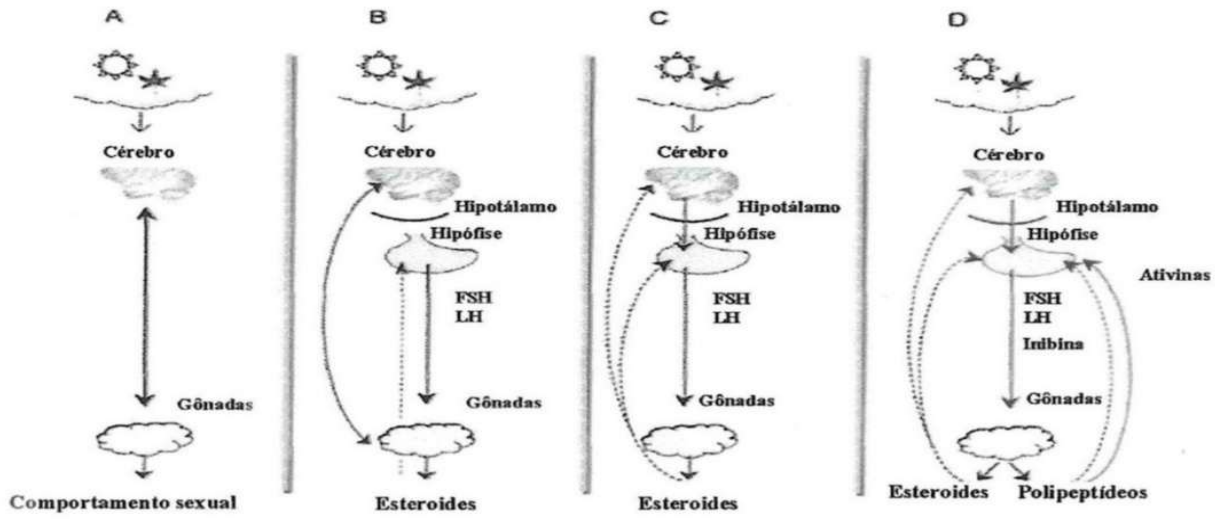
A neuro-hipófise ou hipófise posterior, não produz hormônios, apenas os armazena e excreta em resposta a estímulos neurais específicos. Ela é uma extensão do hipotálamo e libera dois hormônios peptídicos essenciais: a ocitocina e o hormônio antidiurético (ADH ou vasopressina). Esses hormônios são sintetizados nos núcleos hipotalâmicos (núcleo supraóptico e paraventricular) e transportados até a neuro-hipófise, onde são liberados na circulação sanguínea (GUYTON e HALL, 2017). A ocitocina atua principalmente na contração uterina durante o parto e na ejeção do leite na amamentação, enquanto o ADH regula a reabsorção de água nos rins, mantendo o equilíbrio hidroeletrolítico (SILVERTHORN, 2020).

Gônadas: Nos machos e nas fêmeas, as gônadas exercem uma dupla função: são responsáveis pela formação dos gametas (gametogênese) e pela síntese dos hormônios sexuais. No ovário, as células da camada tecal interna do folículo em desenvolvimento constituem o principal local de produção dos estrogênios presentes na circulação sanguínea. As células da teca interna do folículo ovariano produzem andrógenos, hormônios sexuais masculinos, pelo estímulo do LH sobre as células da teca e que são convertidos em estrógenos pelas células da granulosa sob estímulo do FSH. A ovulação ocorre como resultado do pico pré-ovulatório do LH, com ruptura do folículo e liberação do oócito em direção ao oviduto. Esse evento é precedido por um processo de lise da parede folicular e alterações vasculares (JOHNSON e EVERITT, 2018).

Após a ruptura folicular, as células da granulosa e da teca interna, sofrem uma diferenciação funcional e estrutural, a luteinização, induzida pelo LH. O resultado é a formação do corpo lúteo (CL), cuja função é a secreção de progesterona. Esse hormônio é essencial para a preparação e manutenção do endométrio uterino, inibi a contratilidade miometrial, garante um ambiente adequado para a implantação e manutenção da gestação. Sem a fecundação, o CL entra em regressão (luteólise), induzida pela prostaglandina PGF2α produzida pelo útero, marcando o reinício de um novo ciclo estral (JOHNSON e EVERITT, 2018).

1.02. Controle endócrino do ciclo estral

O ciclo estral é mediado pelo sistema endócrino, onde hipotálamo, hipófise, ovários e útero interagem de forma complexa e harmoniosa. No controle da reprodução dos mamíferos foi identificada uma função controlada por dois sistemas separados: o sistema nervoso central (SNC) e o sistema endócrino (SE) (Figura 03). O sistema porta-hipotalâmico-hipofisário exerce nessa dinâmica um papel essencial, visto que, é através dele que se estabelece a ponte de ligação entre esses dois sistemas (GOODMAN e LEHMAN, 2020).

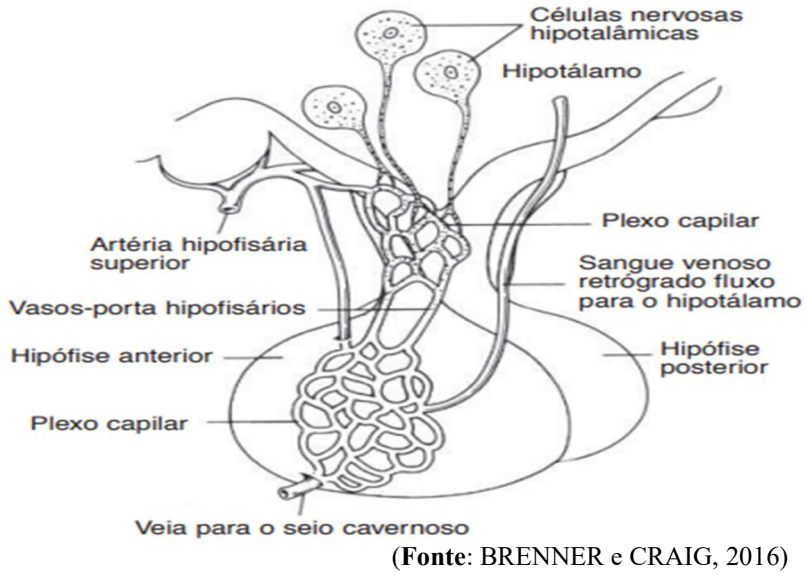


(Fonte: SILVA, 2021**)**

Figura 03: Dinâmica hormonal entre o cérebro, hipotálamo, hipófise e gônadas.

Obs.: A = O sist. nervoso central controla por vias nervosas; B = O sist. Endócrino; C = O reconhecimento do sist. porta-hipotalâmico-hipofisário e o controle neuroendócrino da hipófise; D = Os reguladores intragonadais, via mecanismos autócrinos/parácrinos, modulam a secreção dos hormônios gonadotróficos hipofisários.

Esta conexão neurovascular permite que fatores hipotalâmicos cheguem na adeno-hipófise, modulando a liberação das gonadotrofinas que regulam a função ovariana e o comportamento sexual. Ambos os sistemas funcionam no sentido de iniciar, coordenar ou regular as funções reprodutivas. O SNC controla as funções orgânicas por meio de impulsos nervosos elétricos e o SE por mensageiros químicos. O sistema porta-hipotalâmico-hipofisário é composto por dois plexos capilares (Figura 04), o primário e o secundário, que comunicam o hipotálamo e a hipófise anterior (BRENNER e CRAIG, 2016).



(**Fonte**: BRENNER e CRAIG, 2016)

Figura 04: Esquema do plexo primário e secundário do sistema porta-hipotalâmico-hipofisário.

A adeno-hipófise sintetiza diversos hormônios proteicos fundamentais para a regulação da função reprodutiva, incluindo duas gonadotrofinas: o FSH e o LH, além da prolactina (GOODMAN e INSKEEP, 2021). O FSH e LH atuam sobre os ovários de forma complementar nos processos de foliculogênese e ovulação. O FSH exerce papel primordial no desenvolvimento dos folículos ovarianos e o LH nas fases finais de maturação folicular e na ovulação e luteinização (HADLEY e LEVINE, 2018).

Estas duas gonadotrofinas e o TSH, são classificadas como glicoproteínas, uma vez que suas estruturas moleculares contêm resíduos de carboidratos essenciais para sua atividade biológica (NORMAN e BRANNSTROM, 2019). A sua secreção ocorre de forma pulsátil, um padrão regulado diretamente pela liberação intermitente do GnRH hipotalâmico (CLARKE, 2020). Essa descarga rítmica do GnRH estimula a produção sincronizada e pulsátil do FSH e do LH pela hipófise anterior (PLANT e ZELEZNIK, 2015).

A secreção de gonadotrofinas é regulada através de um mecanismo de feedback negativo exercido pelos esteroides sexuais, estrógeno e progesterona (GOODMAN e INSKEEP, 2021). A relevância fisiológica deste padrão pulsátil torna-se evidente quando se observa que a administração contínua de GnRH, em contextos farmacológicos, pode levar à dessensibilização do sistema. Essa estimulação constante provoca a saturação dos receptores nas células gonadotróficas, comprometendo a transdução do sinal intracelular necessário para a produção e liberação adequada de FSH e LH (NISWENDER *et al*., 2021).

O hipotálamo e a adeno-hipófise respondem a elevações prolongadas nos níveis de estrógeno por meio de um mecanismo de feedback positivo, com incremento na secreção de gonadotrofinas. Esse processo é desencadeado quando o estrógeno se mantém elevado por vários dias durante a fase final de desenvolvimento do folículo antral, estimulando assim o aumento na frequência dos pulsos de GnRH e a elevação correspondente na liberação de FSH e LH (GOODMAN e INSKEEP, 2021).

Outro importante regulador é o peptídeo intestinal vasoativo (VIP), que se mostra um potente indutor da liberação de prolactina. O VIP atua principalmente por suprimir a produção hipotalâmica de dopamina, o principal inibidor da secreção de prolactina (GRATTAN, 2022). Os estrógenos influenciam esse eixo por outros dois mecanismos: reduzem a sensibilidade dos lactotrófos à dopamina e aumentam a expressão de receptores de TSH (FREEMAN, 2023).

1.03. Hormônios hipotalâmicos

Diversos hormônios (FSH, LH, prolactina, estrogênio, progesterona) estão envolvidos em muitos aspectos dos processos reprodutivos, tais como: ovulação, comportamento sexual, fertilização, implantação, manutenção da prenhez, parto, lactação e comportamento materno. Os hormônios reprodutivos se originam de várias áreas do hipotálamo, da hipófise, gônadas, útero e placenta (SPENCER *et al*., 2020). O hipotálamo tem papel central na regulação da função reprodutiva através da produção de diversos hormônios: o GnRH, que estimula a síntese e liberação de FSH e LH pela hipófise anterior; o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), envolvida nas respostas ao estresse e o fator inibidor da prolactina (PIF), que regula os níveis de prolactina no organismo (LEHMAN e GOODMAN, 2021; REIS *et al*., 2022).

O GnRH é o principal regulador da função reprodutiva, secretado de maneira pulsátil pelos neurônios do núcleo arqueado. Sua secreção é essencial à sensibilidade adequada dos gonadotrófos hipofisários, com frequências diferentes estimulando a liberação de FSH ou LH (MARSHALL e KELCH, 2020). Estudos recentes demonstraram que a kisspeptina, um neuropeptídeo hipotalâmico, atua como principal regulador da secreção de GnRH, mediando os efeitos de retroalimentação dos esteroides gonadais (CLARKE, 2020).

O TRH é produzido no núcleo paraventricular e exerce efeitos pleiotrópicos, estimulando a secreção de TSH e também a prolactina (BEN-JONATHAN *et al*., 2021). Apesar de sua potente ação sobre os lactotrófos, seu papel fisiológico na regulação da prolactina permanece controverso, visto que a dopamina hipotalâmica constitui o principal fator inibitório da sua secreção (GRATTAN, 2022).

O CRH por sua vez, sintetizado nos núcleos paraventriculares, representa o principal mediador da resposta ao estresse, regulando a secreção de ACTH (SMITH e VALE, 2020). Além de seu papel endócrino, ele é um neurotransmissor em diversas regiões cerebrais, modulando comportamentos da ansiedade e do medo (HOLSBOER e ISING, 2021).

A dopamina, produzida em áreas do cérebro, a tegmentar ventral (VTA) e a substância cinzenta (PURVES *et al*., 2018), constitui o principal fator inibitório da secreção de prolactina. Curiosamente, durante a lactação, ocorre uma diminuição na atividade destes neurônios, permitindo o aumento necessário nos níveis de prolactina (FREEMAN *et al*., 2022).

O GHRH e a somatostatina são hormônios produzidos no hipotálamo. O GHRH estimula a liberação do hormônio do crescimento, enquanto a somatostatina impede essa liberação. Juntos, eles mantêm o equilíbrio necessário para o crescimento e o bom funcionamento do corpo (MÜLLER *et al*., 2019). A ghrelina, produzida no estômago, também estimula a secreção de GH pela ação direta sobre o hipotálamo (KORBONITS *et al*., 2021).

1.04. Hormônios adeno-hipofisários

São dois os hormônios gonadotróficos secretados pela hipófise anterior: FSH e LH, com secreção modulada pelo GnRH e pelos esteroides gonadais. Paralelamente, a liberação de FSH é regulada por peptídeos de origem gonadal, os quais podem exercer efeitos estimulatórios (como no caso das ativinas) ou inibitórios (representados pelas inibinas e folistatina) sobre sua produção e secreção (BROWN e HOUSTON, 2018).

O FSH promove o desenvolvimento e a diferenciação dos folículos ovarianos, incluindo o folículo de Graaf, no entanto, sua ação isoladamente não é suficiente para induzir a síntese de estrógenos pelas células ovarianas. A produção adequada dos estrógenos requer a ação sinérgica do LH, em conjunto com o FSH para estimular a atividade esteroidogênica no ovário (JOHNSON e EVERITT, 2018). O níveis por fase do ciclo estral podem ser vistos na Tabela 01:

Tabela 01: Níveis de referência do FSH por fase do ciclo e espécie animal.

Espécie	Fase do ciclo estral	Níveis de referência do FSH
Vaca	**Fase Folicular (Proestro)**	Valores elevados, estimulando o crescimento folicular. A concentração diminui à medida que o estrógeno aumenta.
	Fase Lútea (Diestro)	Níveis mais baixos, devido ao feedback negativo da progesterona.
Cadela	**Proestro**	Ocorre um pico inicial de FSH no proestro, que estimula o desenvolvimento folicular, seguido por uma diminuição à medida que o estro se aproxima.
	Estro/Ovulação	Níveis mais baixos ou em declínio, com pico de LH (Hormônio Luteinizante) ocorrendo na ovulação.
Gata	**Proestro e Estro**	Níveis de FSH são elevados durante o proestro e estro para estimular o crescimento folicular em preparação para a ovulação induzida pela cópula.

O LH tem uma estrutura molecular glicoproteica, formada por duas subunidades distintas (alfa e beta), com massa molecular de 30 kDa. Este hormônio possui uma meia-vida biológica na circulação de cerca de 30 minutos. Em sua forma basal, o LH atua de maneira sinérgica com o FSH para estimular a produção de estrógenos pelos folículos ovarianos e seu pico pré-ovulatório, desencadeia os eventos finais da maturação folicular, ruptura da parede do folículo e liberação do oócito durante a ovulação (NORMAN e BRANNSTROM, 2019).

Os valores plasmáticos do LH variam significativamente entre as espécies e ao longo das fases do ciclo estral (Tabela 02), sendo o pico de LH o evento crucial que desencadeia a ovulação na maioria dos animais domésticos. Valores exatos dependem da raça, idade e métodos laboratoriais, entretanto, as concentrações de LH permaneçam baixas durante a maior parte do ciclo (fase lútea e proestro inicial) e atinjam um pico acentuado no final do proestro ou início do estro.

Tabela 02: Variações do LH em animais domésticos.

Espécie	Pico de LH Ocorre	Ovulação Ocorre
Vacas	No início ou meio do estro (cio).	Cerca de 24 a 30 horas após o pico de LH, tipicamente após o final do estro.
Éguas	Durante o estro.	Nos últimos 2 dias do estro.
Ovelhas	Perto do início/meio do estro.	No terço final do estro, cerca de 24 a 30 horas após o início do estro.
Cadelas	Durante a transição do proestro para o estro.	Cerca de 48 a 60 horas após o pico de LH, podendo estender-se por 24 a 96 horas.
Gatas	Gatas são ovuladoras induzidas; o pico de LH e a ovulação ocorrem após a cópula.	Após a cópula.

A prolactina (PRL), hormônio produzido na adeno-hipófise, é importante para o início e a manutenção da lactação. Nos mamíferos, seus níveis aumentam no final da gestação e mantêm-se elevados durante o período da lactação, para a manutenção da síntese do leite. Além disso, contribui para o desenvolvimento do tecido mamário, comportamento materno e, em roedores, ajuda na manutenção do corpo lúteo durante a gestação (TENÓNIO *et al.,* 2015).

A secreção de prolactina é controlada pelo fator inibidor da prolactina (PIF), que corresponde à dopamina, que é uma amina derivada da L-tirosina, com baixo peso molecular, produzida no núcleo arqueado do hipotálamo e liberada nos terminais nervosos da eminência média. Em seguida, é transportada pelo sistema porta-hipotálamo-hipofisário até a adeno-hipófise, onde exerce sua função regulatória (GOODMAN e INSKEEP, 2021).

1.05. Hormônios esteroides gonadais

Os esteroides gonadais, andrógenos, estrógenos, progestágenos e a relaxina, são produzidos nas gônadas, mas também em órgãos não-gonadais, como as adrenais e a placenta. Os três primeiros tipos são esteroides, enquanto a relaxina é uma proteína, produzida pelos ovários (PAYNE e HALES, 2004).

Andrógenos: Os andrógenos, como a testosterona, são associados ao sexo masculino, mas também têm papel importante na reprodução de fêmeas de animais domésticos, nas quais são produzidos pelas células da teca dos ovários. Sua principal função é servir de base para a produção de estrogênios, pois são convertidos em estradiol pelas células da granulosa sob estímulo do FSH. Além disso, os andrógenos influenciam o desenvolvimento folicular, especialmente nas fases iniciais, promovendo o crescimento dos folículos. Em concentrações fisiológicas, eles colaboram para a função ovariana normal (LEONARDO-NETO *et al*., 2020).

Os níveis plasmáticos de andrógenos(testosterona) em fêmeas domésticas durante o ciclo estral permanecem em concentrações baixas e servem como precursores para a síntese de estrogênio nas células da granulosa do folículo ovariano.

Variação dos andrógenos por espécie e fase do ciclo:

- **Vacas:** Circulam em níveis muito baixos ao longo de todo o ciclo. O principal hormônio é o estradiol, que aumenta durante a fase folicular atingindo o pico na ovulação e a progesterona, que domina a fase lútea.
- **Ovelhas e cabras:** Os níveis de andrógenos também são baixos. A dinâmica hormonal envolve o GnRH, FSH, LH, estrógeno e progesterona em um ciclo médio de 17 dias.
- **Éguas:** São fêmeas poliéstricas estacionais. Os andrógenos plasmáticos também estão em níveis baixos, sem grandes flutuações, enquanto o estrógeno e a progesterona regulam as fases estral e diestral.
- **Cadelas:** Os níveis de andrógenos permanecem baixos. A ovulação ocorre quando os níveis de progesterona já estão aumentando (4 a 10ng/mL) e os estrogênios estão diminuindo.

Os valores plasmáticos de andrógenos em animais domésticos, variam dependendo da espécie, idade, sexo, estado reprodutivo e até mesmo da raça e condições ambientais do animal. A testosterona tem seus níveis geralmente muito mais elevados em machos inteiros do que em fêmeas ou machos castrados. Os valores exatos podem variar entre métodos de análise. Os valores na Tabela 03 são referências gerais para machos adultos inteiros:

Tabela 03: Valores de referência da testosterona plasmática em animais domésticos.

Espécie	**Valor médio/Faixa de referência** (Machos adultos inteiros)	**Unidade**
Touros	0,1 a 9,0	ng/mL
Cães	~0,74	ng/mL
Caprinos	Variação grande, depende da raça e estresse	ng/mL
Garanhões	Variações sazonais e individuais significativas	

Estrógenos: O estradiol é o estrógeno primário, uma vez que existem diversas substâncias com atividade estrogênica. Todos os estrógenos ovarianos são produzidos a partir de percursores androgênicos, com funções fisiológicas, particularmente no âmbito da reprodução. Os estrógenos circulam na corrente sanguínea ligados a proteínas transportadoras, como a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e a albumina. Os esteroides sexuais exercem importante ação sobre o útero, promovendo a regulação do ciclo estral e a preparação do endométrio para uma possível prenhez, além de potencializar os efeitos da ocitocina e da prostaglandina F2α (PGF2α). Eles são fundamentais para o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, atuam no crescimento e ramificação do sistema de ductos mamários e no desenvolvimento do tecido glandular das mamas (HADLEY e LEVINE, 2018).

O estradiol e a progesterona, desempenham um papel regulador crucial sobre a secreção das gonadotrofinas hipofisárias (LH e FSH) através de mecanismos de feedback negativo e positivo. O *feedback* negativo ocorre através da ação no centro tônico do hipotálamo, enquanto o positivo se manifesta através da influência sobre o centro pré-ovulatório, sendo responsável pelo pico pré-ovulatório do LH (HADLEY e LEVINE, 2018). Os valores plasmáticos de estrogênio variam entre as fases do ciclo estral e entre as diferentes espécies animais, atingindo o seu pico durante a fase de proestro e estro (cio) (Tabela 04).

Tabela 04: Valores plasmáticos do estrogênio em fêmeas domésticas.

Espécie	Fase do Ciclo	Nível de estradiol plasmático
Cadela	**Anestro/Diestro**	Baixo, geralmente inferior a 15-20pg/mL
	Proestro	Aumenta gradualmente, pico no final do proestro/início do estro (pode chegar a 50-100pg/mL)
Vaca	**Estro**	Diminui à medida que a progesterona começa a subir, antes da ovulação
	Proestro	Aumenta progressivamente
	Estro	Pico (pode atingir 15-25pg/mL ou mais)
Égua	**Diestro/Metaestro**	Baixo
	Anestro	Muito baixo
	Estro	Pico (altos níveis na faixa de 40-80pg/mL ou mais, próximo à ovulação)

Progestágenos: A progesterona é o principal progestágeno, sendo sintetizada pelas células luteínicas do CL e circula na corrente sanguínea ligado a proteínas transportadoras específicas, como globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e a albumina. Sua produção é estimulada pelo hormônio luteinizante (LH) (NISWENDER *et al.,* 2021).

Esse hormônio exerce funções fundamentais na regulação endócrina dos processos reprodutivos, destacando-se por: prepara o endométrio para receber o embrião, promove alterações histológicas que aumentam a atividade secretória das glândulas endometriais e reduz o tônus do miométrio (SPENCER *et al.,* 2020 e 2021). Atua em conjunto com os estrógenos para induzir comportamentos característicos do cio (SILVA *et al.,* 2022). No desenvolvimento mamário, colabora com o estrogênio (crescimento dos ductos mamários), prolactina (diferenciação dos alvéolos e lactogênese) e o cortisol (potencializa a ação da prolactina) para estimular a formação e diferenciação dos alvéolos glandulares (ANDERSON *et al.,* 2019).

Em concentrações elevadas, a progesterona inibe a ocorrência do cio e a liberação do pico pré-ovulatório de LH, mostrando ação modulatória do ciclo estral (CLARKE, 2020). Ela reduz a motilidade uterina, criando condições favoráveis para uma gestação (LUCAS, 2021).

Os valores plasmáticos de progesterona em animais domésticos variam de acordo com a espécie, fase do ciclo ou gestação e o sexo do animal. Níveis basais são observados durante o anestro e proestro, com picos após a ovulação e a gestação. Na Tabela 05, os valores de referência médios para algumas espécies:

Tabela 05: Valores plasmáticos da progesterona em fêmeas domésticas.

Espécie	Fase/Condição	Valor de Referência (ng/mL)
Cadelas	Anestro	<1,0
	Ovulação	4 a 10
	Diestro/Gestação	>10,0 (15 a 90ng/mL no primeiro trimestre da gestação)
	Machos	<0,4
Gatas	Anestro/Proestro/Estro	<1,0
	Diestro/Gestação	5 a 15 (após a cópula, que induz a ovulação)
Vacas	Fase folicular (baixo)	<1,5 (geralmente abaixo de 1,0)
	Fase lútea (alto)	>1,5 (pode chegar a 3-6ng/mL)
Éguas	Fase folicular (baixo)	Níveis basais
	Fase lútea/Gestação	Aumentam após a ovulação e variam ao longo da gestação
Porcas	Gestação	Valores médios entre 0,42 a 25,55ng/mL na gestação

1.06. A relaxina

Ela é um hormônio peptídico produzido pelo corpo lúteo em fêmeas de várias espécies domésticas, também pela placenta e pelo endométrio em algumas espécies, como nas cadelas durante a gestação. Sua ação prepara o organismo para o parto: ela relaxa o útero inibindo contrações miometriais, promove o crescimento uterino para acomodar o feto e flexibiliza a pelve e o colo do útero, facilitando o parto. Os níveis de relaxina no sangue tornam-se detectáveis por volta da quarta semana de gestação nas cadelas, atingindo o pico entre a sexta e a oitava semana antes de declinarem próximos ao parto (VEIGA *et al.,* 2009).

1.07. Frequência dos ciclos estrais

As espécies animais são classificadas de acordo com a frequência de ciclos estrais que apresentam, possuindo três classificações: monoéstricas, poliéstricas estacionais e poliéstricas contínuas (Tabela 06). As espécies monoéstricas apresentam um ou dois ciclos estrais por ano, seguidos por um período prolongado de anestro e possuem uma fase de receptividade sexual (estro) bastante extensa, o que aumenta as chances de fecundação bem-sucedida. Nesse tipo de ciclo estral, estão os cães domésticos, lobos e raposas (FONSECA e BRUSCHI, 2021).

Tabela 06: Tipo e duração do ciclo estral de diferentes espécies.

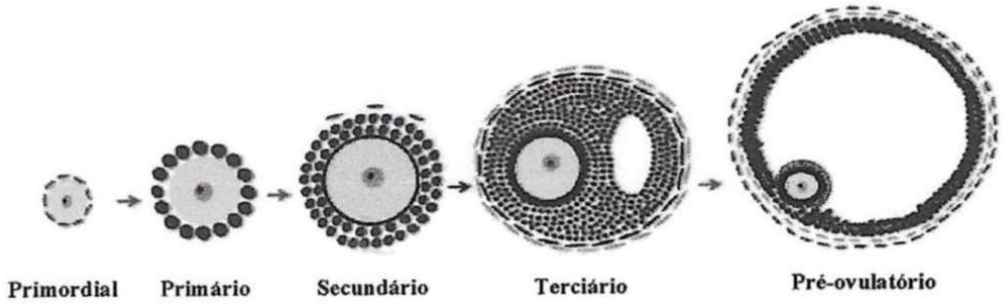
Animal	Tipo e Ciclo	Duração (em dias)
Búfala (*Bubolus bubalis*)	Poliéstrica	21 a 22
Cabra (*Capra hircus*)	Poliéstrica/diéstrica	18 a 22
Camundonga (*Mus nusculus*)	Poliéstrica	4 a 7
Cadela (*Canis familiaris*)	Monoéstrica/diéstrica	45
Cobaia (*Cavia porcellus*)	Poliéstrica	12 a 18
Coelha (*Oryctologus cuniculos*)	Poliéstrica	15 a 17
Égua (*Equus cabolus*)	Poliéstrica	19 a 25
Gata (*Felis catus*)	Diéstrica	30 a 40
Jumenta (*Equus asinus*)	Poliéstrica	20 a 21
Ovelha (*Ovis aries*)	Poliéstrica	16 a 20
Rata (*Rattus norvergicus*)	Poliéstrica	4 a 5
Vaca (*Bos taurus, Bos indicus*)	Poliéstrica	18 a 24

(Fonte: SILVA *et al*., 2022)

As espécies poliéstricas estacionais apresentam reprodução sazonal, concentrando seus ciclos estrais em épocas favoráveis para garantir a sobrevivência da prole (CARVALHO e SOBRINHO, 2021). Essa adaptação envolve períodos de anestro sazonal que só cessam com a nova estação reprodutiva e existem dois subgrupos: Os equinos e felinos, que são espécies de dias longos (fotoperíodo crescente ou positivo); os caprinos e ovinos, que são espécies de dias curtos (fotoperíodo decrescente ou negativo) (FONSECA e BRUSCHI, 2021). Os pequenos ruminantes, em áreas tropicais, possuem maior influência nutricional do que de luminosidade (MAIA e NOGUEIRA, 2019). Já as fêmeas poliéstricas contínuas, ciclam durante todo o ano, como os bovinos e suínos (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

1.08. Etapas do ciclo estral e comportamento sexual

Segundo Hafez e Hafez (2004), o ciclo estral é segmentado em duas etapas: a fase folicular, quando os folículos ovarianos se desenvolvem e atingem a maturidade, ocorrendo também a ovulação. A segunda é denominada fase lútea e corresponde ao período do ciclo em que o corpo lúteo se estabelece e tem sua atividade máxima. Cada uma dessas fases pode ser subdividida em proestro e estro (fase folicular) (Figura 05) e metaestro e diestro (fase lútea).



(Fonte: https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Estadios-do-desenvolvimento-folicular-nas-fases-pre-antral-e-antral_fig2_277045141**)**

Figura 05: Estádios do desenvolvimento folicular, no proestro e estro, fases pré-antral e antral.

Fase folicular ou estrogênica: Esta fase do ciclo reprodutivo é marcada pela predominância da ação dos estrógenos produzidos pelos folículos em desenvolvimento (Figura 06), que exercem influência direta no comportamento sexual e nas adaptações do sistema reprodutor feminino. Essas alterações têm como objetivo aumentar a atratividade para o macho, preparar o organismo para o acasalamento e otimizar o transporte dos gametas (HEMPSTOCK *et al*., 2004).



(**Fonte**: RANGEL, 2018)

Figura 06: Folículos ovarianos em desenvolvimento no ovário da porca.

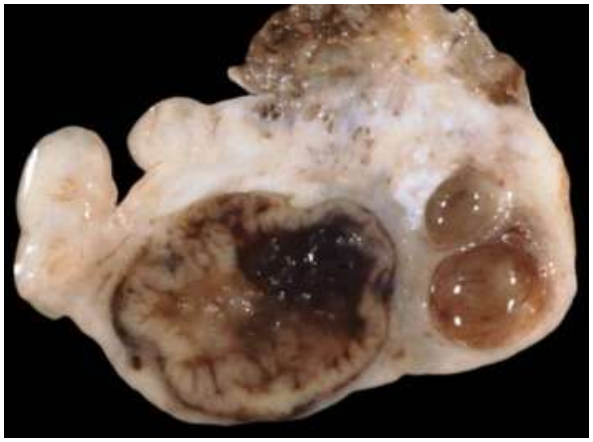
O início do proestro ocorre quando os níveis de progesterona, provenientes do ciclo anterior, retornam aos valores basais após regressão do corpo lúteo e se estende até os primeiros sinais de receptividade sexual. Sua duração está relacionada com o desenvolvimento do folículo dominante iniciado na fase final do diestro. Durante esta fase é observado: aumento progressivo na produção de estradiol e inibina pelos folículos, redução inicial nos níveis de FSH, seguida por elevação com a aproximação do cio, modificação no padrão de secreção de LH, com aumento na frequência e redução na amplitude dos pulsos, intensificação da produção de andrógenos pelas células da teca interna, maior capacidade de aromatização nas células da granulosa com elevação gradual nos níveis de estradiol (JONES *et al*., 2025).

O aumento nas concentrações de estradiol desencadeia as manifestações comportamentais do estro, conhecido como "cio" ou "calor". Este período representa a única fase em que a fêmea demonstra ativo interesse pelo macho, aceitando a monta e a cópula. No ápice do estro, os folículos atingem maturidade funcional, tamanho pré-ovulatório, concentrações máximas de estradiol, estabelece-se então um feedback positivo entre estradiol, GnRH e LH. Esta interação hormonal resulta no pico pré-ovulatório de LH, seguido da ovulação e marca a transição para a próxima fase do ciclo reprodutivo (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Fase luteínica ou progesterônica: Nesta etapa do ciclo reprodutivo, a progesterona é o principal hormônio, com funções essenciais para a manutenção de uma possível gestação. Os estrógenos produzidos na fase pré-ovulatória preparam o útero ao estimular a formação de receptores para progesterona, levando a transformações no endométrio. As glândulas endometriais entram em intensa atividade secretora, produzindo substâncias nutritivas conhecidas como histiotrófo ou "leite uterino", que serve de sustento para o embrião (HEMPSTOCK *et al*., 2004).

Concomitantemente, observa-se redução nos níveis de estrogênio, diminuição do tônus muscular uterino, regressão da hiperemia e edema vulvar, fechamento da cérvix e alteração do muco cervical, que se torna viscoso e menos abundante. Estas modificações criam uma barreira física que protege o útero contra microrganismos patogênicos (SÁ FILHO *et al.,* 2019).

O metaestro é a fase de transição hormonal, que se inicia quando a fêmea rejeita a monta e vai até a formação do corpo lúteo funcional. Acontece a transição entre a dominância estrogênica e o início da produção significativa de progesterona. Os níveis de FSH aumentam devido à queda abrupta de estradiol e inibina, ocorre o recrutamento da primeira onda folicular pós-ovulatória e o ovário apresenta o corpo hemorrágico, que se transforma em corpo lúteo (CL) (Figura 07) (GINTHER, 2020).



(**Fonte:** MÔNACO e DAVIS, 2023)

Figura 07: Corpo lúteo e folículos no ovário de uma fêmea bovina.

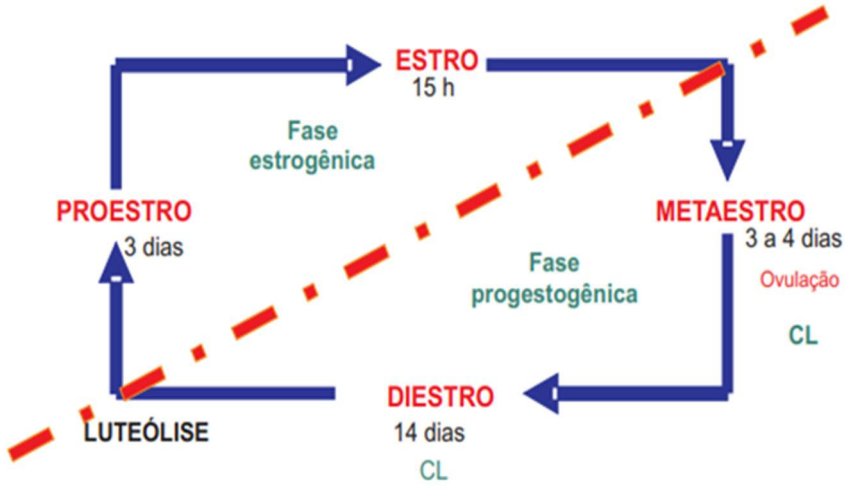
No diestro ocorre a atividade máxima do CL, sendo a fase mais longa do ciclo (BARUSELLI *et al.,* 2021). A progesterona atinge seus picos de concentração, ocorre supressão da liberação de LH através de feedback negativo e observam-se ondas de desenvolvimento folicular que não atingem a maturação completa. A égua apresenta particularidade de poder ovular durante esta fase (10 a 25% dos casos). Ao final do diestro tem-se a luteólise (GONZALEZ *et al*., 2018). Nas etapas finais do diestro os estrógenos preparam o endométrio para produzir receptores de ocitocina e estabelece-se um mecanismo de feedback positivo envolvendo ocitocina e a prostaglandina (PGF2α), sintetizada nas criptas endometriais e que promove a regressão do CL, sendo a ação prévia da progesterona essencial para capacitar o útero a produzi-la (REIS *et al.*, 2022).

O anestro é o período de inatividade reprodutiva e é um intervalo entre ciclos reprodutivos (OLIVEIRA *et al.,* 2003). Em animais sazonais há a sincronização dos nascimentos em períodos favoráveis e em cães é a fase mais longa, podendo durar até 10 meses.

1.09. Particularidades do ciclo estral entre espécies domésticas

Nas vacas: As vacas manifestam sinais de estro a cada 21 dias, podendo variar de 17 a 24 dias, sendo um período menor em novilhas e maior em vacas mais velhas.

O ciclo estral (Figura 08) é dividido em proestro, estro, metaestro e diestro, onde nos dois primeiros há elevação de estrógenos e nos dois últimos há elevação na concentração de progesterona e a presença do corpo lúteo (AZEVÊDO e BEZERRA, 2006).



(**Fonte:** AZEVÊDO e BEZERRA, 2006)

Figura 08: Fases do ciclo estral da fêmea bovina.

O proestro tem duração de 2 a 3 dias e apresenta manifestações comportamentais perceptíveis ao touro, mas que podem passar despercebidas pelo homem. Nessa fase, a fêmea monta em outras fêmeas, mas não se deixa montar. A fase do estro dura de 10 a 30 horas e a fêmea aceita ser coberta (AZEVÊDO e BEZERRA, 2006). A fêmea apresenta cauda erguida, micção frequente, redução de apetite e de produção de leite, inquietação, nervosismo, vocalização frequente, agrupamento ao redor do touro e presença de muco de coloração clara, podendo ter pequena quantidade de sangue (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Já na fase de metaestro, ocorre a ovulação e a fêmea não aceita mais a monta. Em seguida, o diestro, com a inatividade sexual e duração de 14 dias. No final dessa fase, se não houve monta e fecundação, o CL regride e se inicia um novo ciclo estral. Havendo a fertilização, a vaca passará pela gestação que varia de 276 a 295 dias (AZEVÊDO e BEZERRA, 2006).

Nas búfalas: O ciclo estral da búfala, é influenciado positivamente pela redução das horas de luz no dia, sendo poliéstrica estacional de dia curto (PHOGAT *et al.,* 2016). O ciclo é dividido em quatro fases (pró-estro, estro, metaestro e diestro), com uma duração média de 21 dias de (16 a 33 dias). O estro dura em média 18 horas (5 a 36 horas), aparece na maioria das vezes à noite, devido a temperatura mais amena durante esse período (PEREIRA, 2011).

A variação e duração do ciclo podem ser influenciados por vários fatores: clima, manejo, genética e nutrição. A função reprodutiva é a primeira a ser comprometida devido a um desequilíbrio nutricional, podendo ser reativada por demandas de manutenção, crescimento e reserva nutricional, se estas forem devidamente atendidas (WARRIACH *et al.,* 2015).

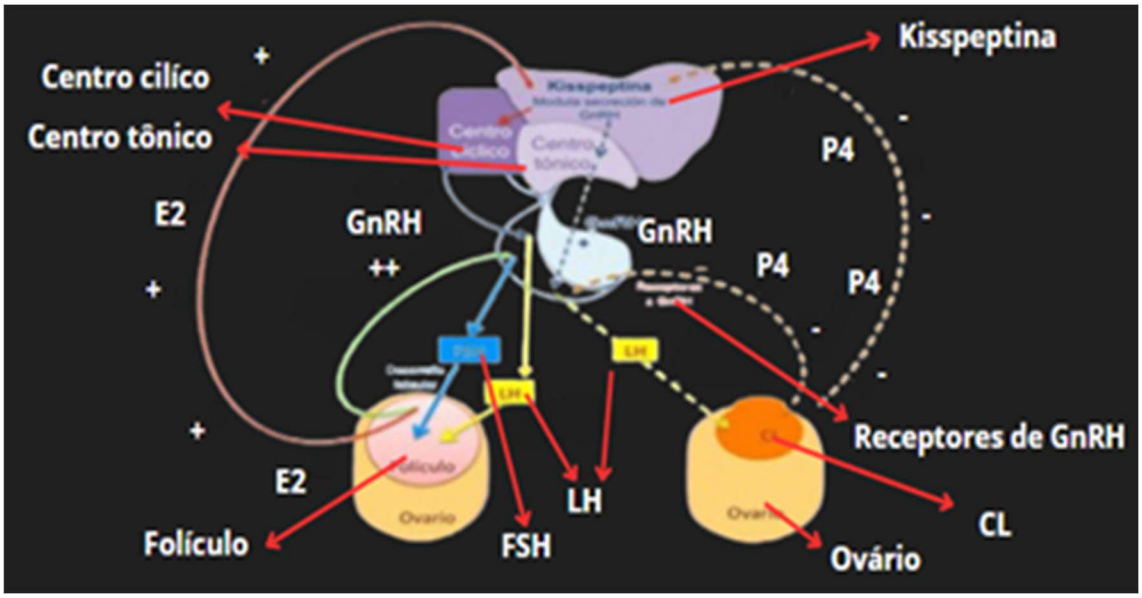
O número de folículos primordiais ovarianos ao nascimento fica 12.000 a 20.000, e o desenvolvimento folicular se caracteriza por uma a três ondas foliculares por ciclo estral (CAMPANILE *et al*., 2010). A onda inicial tem início no primeiro dia após a ovulação (dia zero) e a segunda no dia dez. Para animais com três ondas por ciclo, a primeira ocorre no dia zero, a segunda no dia 9 e a terceira no dia 16 do ciclo (GIMENES *et al.,* 2011).

As fêmeas bubalinas apresentam de comportamento peculiar no período de cio, sendo observados os seguintes sinais clínicos: micção, vocalização, inchaço vulvar e descarga de muco manifestados de forma discreta, devido as baixas concentrações de estradiol durante o estro. O uso de rufião com buçal marcador, junto à observações visuais e a aceitação da monta, são os sinais mais seguros para detecção de estros na búfala (SUTHAR e DHAMI, 2010).

Nas cabras e ovelhas: Em regiões tropicais, ambas se comportam como poliéstricas contínuas com vários estros durante o ano, possuindo a atividade reprodutiva influenciada mais pela qualidade da nutrição do que pela luminosidade. O período do estro dura cerca de 36 horas (24 a 48 horas) em cabras. Nas ovelhas, esse ciclo dura em torno de 32 horas (24 a 36 horas). A ovulação na cabra ocorre entre 30 a 36 horas e nas ovelhas entre 24 a 30 horas após o início do cio, com óvulos viáveis por até 12 a 24 horas após a ovulação. O ciclo estral tem duração média de 21 dias em cabras e de 17 dias em ovelhas (MAIA e NOGUEIRA, 2019).

Alguns sinais característicos de cio podem ser observados, sendo o principal a aceitação da monta. Em cabras se observa agitação, vulva inchada, avermelhada e com presença de muco, vocalização excessiva, micção frequente, agitação da cauda e monta em companheiras. Nas ovelhas ocorre o oposto, eles ficam quietas e procuram o macho (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Nas éguas: O ciclo reprodutivo nas éguas tem início pela indução de luminosidade, a qual é captada por receptores na retina que posteriormente estimula o eixo pineal-hipotalâmico-hipofisário-gonadal (Figura 09), com inibição da melatonina e consequente aumento na secreção do hormônio liberador de ganodotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo (AURICHAB, 2011).



(**Fonte:** RANGEL, 2018)

Figura 09: Interação da fase hormonal do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.

Obs.: Linhas contínuas = hormônios e folículo pré-ovulatório; Linhas pontilhadas = hormônios na presença de corpo lúteo. E2 = estradiol; P4 = progesterona; CL = corpo lúteo, estrutura temporária formada após a ovulação.

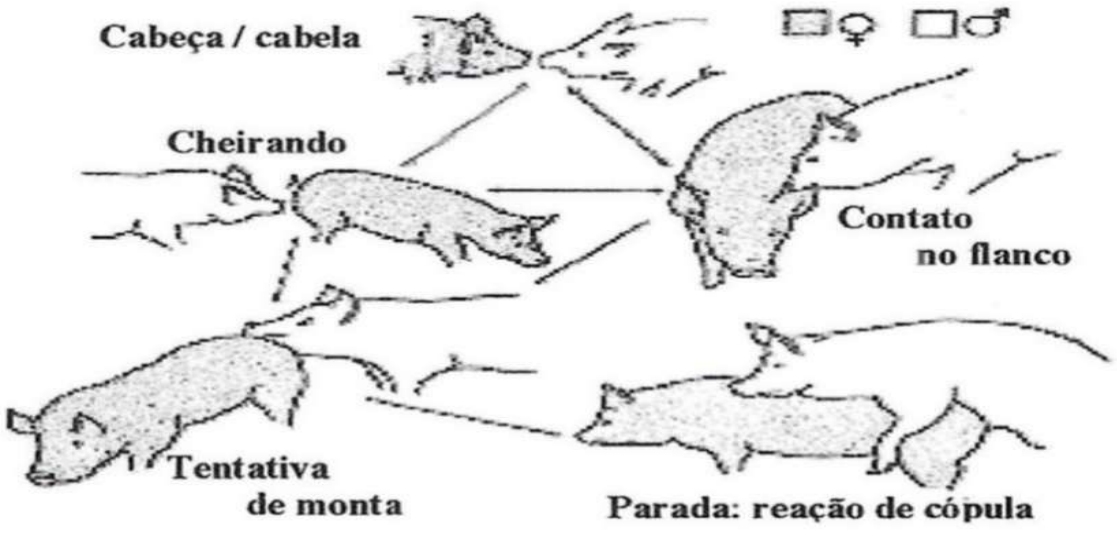
As éguas se caracterizam por um comportamento poliéstrico estacional, com ciclo estral durando de 20 e 21 dias e podendo acontecer mais de um período estral. No fotoperíodo, a quantidade de luz, é o instrumento regulador da atividade reprodutiva. O ciclo é dividido em estro (7 dias) e diestro (15 dias), com uma duração média de 21 dias. A égua receptiva ao garanhão apresenta um folículo dominante, secreção de estrógeno e comportamento de estro. Em torno de 24 a 48 horas após a cópula, acontece a ovulação (PIMENTEL *et al*., 2014).

O ciclo estral das éguas apresenta alternância de fases com domínios estrogênico (proestro e estro) e progesterônico (metaestro e diestro), intercalados por período de inatividade reprodutiva (anestro). A alta concentração de estradiol, produzido pelos folículos, é responsável pelo comportamento de estro (cio), fazendo a égua apresentar receptividade sexual e aceitar o macho, abaixamento de garupa, levantamento da cauda, micção constante, movimentação do clitóris e a eversão vulvar (BETTENCURT *et al.,* 2018).

Após a ovulação, as células do folículo são estimuladas pelo LH, se hipertrofiam e mostram modificações morfofisiológicas. As células da granulosa tornam-se as células lúteas grandes e as da teca interna as células lúteas pequenas. Todo esse processo de maturação do CL acontece entre 5 e 6 dias após ovulação (HAFEZ e HAFEZ, 2004). E caso de cobertura e fecundação, a placenta assume a função de manter o período gestacional (CAIXETA *et al*., 2008; SALLES e ARAÚJO, 2010), mantém o feto sadio e com bom desenvolvimento. Em caso de falha na concepção ou morte embrionária, acontece a lise do corpo lúteo por ação da PgF2α produzida no endométrio e retomada no ciclo estral (CAIXETA *et al*., 2008; PINTO, 2011).

Nas porcas: A fêmea suína é poliéstrica anual, com o intervalo de 21 dias, apresenta múltiplos ciclos estrais e tem quatro fases, iniciadas pelo pró-estro (2 a 3 dias) e manifestação psíquica acompanhada pela presença de muco. A vulva fica intumescida, avermelhada e a fêmea apresenta receptividade ao macho. A ovulação ocorre entre 20 e 36 horas após os primeiros sinais do cio (SILVA *et al.,* 2008; SANTOS *et al.*, 2012). O metaestro, dura 2 dias, onde a vulva apresentará menos intumescimento. Após média de 14 dias pós-ovulação, a mucosa da vagina e a cérvix, apresentam palidez e ficam secas, caracterizando o diestro (SILVA *et al.,* 2008).

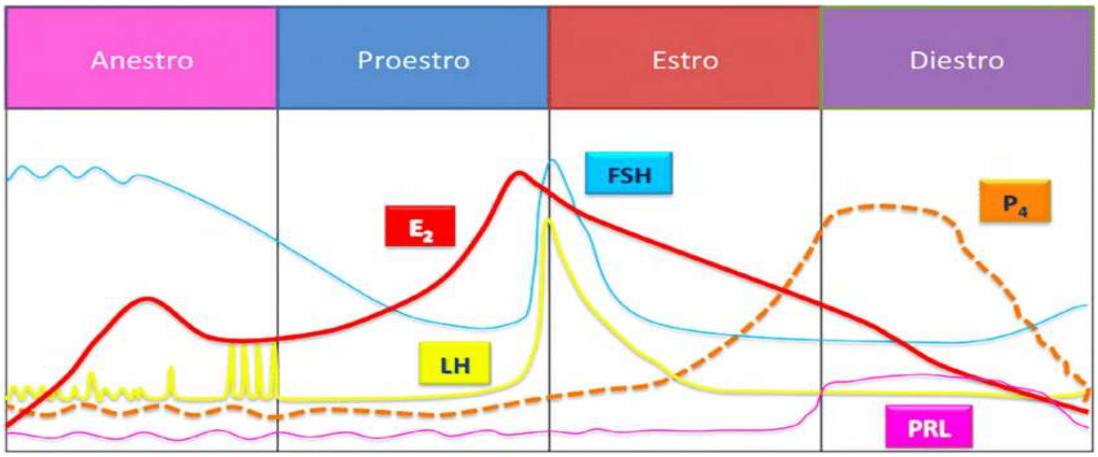
O comportamento sexual, tem vários padrões de cortejo (Figura 10), atividades motoras com finalidade do encontro dos gametas, fertilização e gestação, sendo a libido do macho importante para o sucesso da reprodução. O macho apresenta uma série de comportamentos característicos como salivar, fungar e "focinhar" as fêmeas (SILVA *et al.,* 2008).



(**Fonte:** https://docs.ufpr.br/~marson/suinocultura/aula07_reproducao_1.pdf)

Figura 10: Fases do cortejo do varrão para a cobertura natural da porca.

Nas cadelas: O ciclo estral do cão doméstico (Figura 11) apresenta a fase de proestro, com duração entre 3 e 21 dias. Durante cerca de 9 dias, fase folicular, vê-se um fluido hemorrágico vaginal, decorrente da ruptura capilar subepitelial e diapedese eritrocitária, na qual a elevação do estrógeno promove hipertrofia e intumescimento da vulva, dilatação da cérvix, espessamento do endométrio, aumento da atividade glandular e crescimento de ductos e túbulos mamários. O início do proestro é marcado por ondas de LH, pequenas, sequenciadas e potentes. Voltam ao nível basal até o final do período, aumentam em amplitude e frequência, até o pico de LH, com duração de 24 a 72 horas (OLIVEIRA *et al.,* 2003; ROQUE e MEDEIROS-RONCHI, 2023).



(**Fonte:** RANGEL, 2018)

Figura 11: Etapas do ciclo estral da cadela.

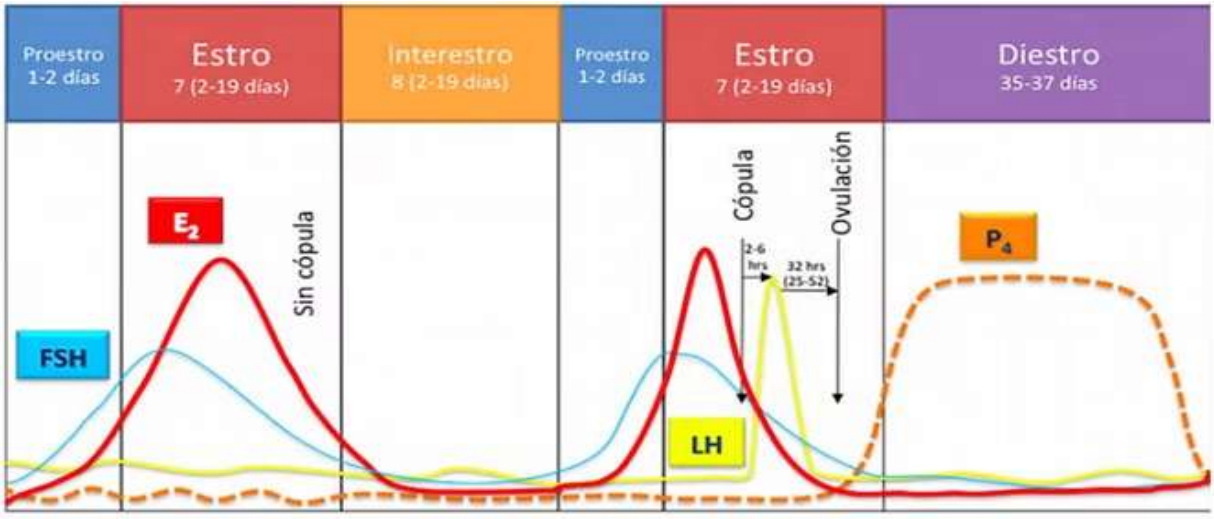
O estro é caracterizado pela receptividade da fêmea ao macho, possibilitando o coito, com uma média de 9 dias (3 a 21 dias). O fim do cio é o início do diestro, com duração média de 75 dias (2 a 3 meses), com diminuição do edema vulvar e do corrimento vaginal. Entretanto, não há muita diferença entre uma cadela em diestro não gestante e uma em anestro, que dura cerca de 125 dias (1 a 6 meses). O útero completa seu processo de involução aos 120 dias no ciclo sem gestação e aos 140 dias no ciclo com gestação (OLIVEIRA *et al.,* 2003).

O comportamento sexual das cadelas no proestro é evidenciado pela aceitação do macho, sem permissão de cópula, com polidpsia e poliúrias compensatórias, desobediencia e irrequietação. A partir do estro, a cadela começa a exibir a região perianal, ondulando a cauda para um dos lados e apresentando receptividade. Uma vez no diestro, a fêmea não é mais receptiva ao macho e no anestro, dá-se a inatividade sexual (OLIVEIRA *et al.,* 2003).

Nas gatas: As gatas são sazonalmente poliéstricas e se reproduzem em estações do ano com dias longos. A puberdade das fêmeas felinas ocorre de 4 a 12 meses de idade, quando atingem cerca de 80% do peso corporal adulto (ROMAGNOLI, 2003; BROWN e HOUSTON, 2018). Para que a puberdade seja atingida, além do fotoperíodo e a raça, o peso é levado em consideração, as de pelo curto são mais precoces do que as de pelo longo (FELDMAN e NELSON, 2004).

O ciclo estral nas gatas (Figura 12) é dividido em cinco fases: proestro, estro, interestro, anestro e diestro (CUNNINGHAM e KLEIN, 2008).

O proestro é marcado por mudanças no comportamento, sendo um período em que o macho é atraído pela fêmea, mas ela ainda não permite a monta. Apresenta sinais como roçar a cabeça e o pescoço em objetos convenientes e exibem comportamento afetuoso. As fêmeas apresentam uma leve secreção vulvar mucoide e polaciúria (GRUNERT *et al.,* 2005).



(**Fonte:** RANGEL, 2018)

Figura 12: Etapas do ciclo estral da gata.

O estro é caracterizado pela aceitação à cópula, quando a fêmea adota uma postura agachada, com os membros anteriores encostados ao chão, a coluna em lordose e a cauda girada para o lado para expor a vulva. É comum que ela se esfregue ou role no chão. Além disso, as fêmeas no estro frequentemente vocalizam para atrair a atenção dos machos (LITTLE, 2013).

No período do interestro, os níveis plasmáticos de estradiol são baixo e não há manifestação de comportamentos sexuais. Pode durar de 2 a 19 dias, porém, em média, é de em torno de 7 dias (LITTLE, 2013). O anestro caracteriza-se por uma fase prolongada de inatividade sexual, com duração que pode variar entre 30 e 90 dias (ETTINGER e FELDMAM, 2004). Já o diestro, é o período marcado pela atividade do corpo lúteo e pelo aumento dos níveis de progesterona no sangue (LITTLE, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A reprodução em fêmeas domésticas é regulada por mecanismos neuroendócrinos altamente integrados, onde o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas exerce papel central na modulação hormonal do ciclo estral. As especificidades anatômicas, fisiológicas e comportamentais entre as espécies demandam estratégias reprodutivas individualizadas. A fim de que a identificação do estro seja acurada, é preciso associá-la ao entendimento da endocrinologia envolvida que, por sua vez, é determinante para o êxito na monta natural ou inseminação artificial. Algumas variáveis como fotoperíodo, status nutricional e condições ambientais impactam diretamente a expressão cíclica. O conhecimento aprofundado destes fatores contribui para maior eficiência zootécnica e reprodutiva, bem como o domínio das interações entre sistema nervoso e endócrino é imprescindível para o aprimoramento das biotecnologias reprodutivas. Dessa forma, este trabalho ratifica a importância do conhecimento integrado entre endocrinologia, comportamento e manejo para o sucesso na reprodução de fêmeas domésticas.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, E.; CLARK, R.L.; BAILEY, M.T.; LEE, C.; FERGUSON, J.K.; ROBINSON, J.A. Progesterone receptor signaling in the mammary gland**. Molecular Endocrinology**, v.33, n.4, p.278-289, 2019.

AURICHAB, C. Reproductive cycles of horses. **Animal Reproduction Science**, v.124, n.3, p.220-228, 2011.

AZEVÊDO, D.M.M.R.; BEZERRA, E.E.A. **Ciclo estral em fêmeas bovinas.** Teresina: Embrapa Meio-Norte, 2006. 6p.

BARUSELLI, P.; SÁ FILHO, M.F.; MARQUES, M.O.; CARVALHO, N.A.T.; GIMENES, L.U.; SALES, J.N.S. Controle hormonal do ciclo estral em bovinos: ênfase na fase lútea. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.45, n.3, p.178-192, 2021.

BEN-JONATHAN, N.; HERSHMAN, J.M.; PEARLMAN, W.H.; PEARLMAN, M.R.; MARSHALL, J.C.; JACOBS, L.S.TRH: A multifunctional hypothalamic hormone. **Endocrine Reviews**, v.42, n.3, p.456-487, 2021.

BETTENCOURT, V.; ANTUNES, E.M.; BRANCO, A.R.; ROCHA, S. Reprodução em equinos: Manual prático. **Universidade de Évora: Évora**, 2018. 120p.

BRENNER, G.M.; CRAIG, S. Brenner and Stevens' Pharmacology. 8. ed., Philadelphia: Elsevier, 2016.

BROWN, J.L.; HOUSTON, J.E. Neuroendocrinologia da Reprodução. 6. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

CAMPANILE, G.; BARUSELLI, P.S; NEGILA, G.; VECCHIO, D.; GASPARRINI, B.; GIMENES, L; ZICARELLI, L.; D`OCCHIO, M. Ovarian function. **Animal Reproduction Science**, v.121, n.1/2, p.1-11, 2010.

CARVALHO, N.A.T.; SOBRINHO, A.G. Controle sazonal da reprodução em animais domésticos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.45, n.2, p.78-85, 2021.

CAIXETA, E.S.; FAGUNDES, N.S.; CAIXETA, M.S.; PYLES, E.S. Desenvolvimento embrionário inicial equino – revisão. **Revista Portuguesa Ciências Veterinárias**, v.103 n.1, p.25-34, 2008.

CLARKE, I.J. Control of GnRH secretion: one step back**.** F**rontiers in Neuroendocrinology**, v.58, n.1, art.100855, 2020. https:/doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100855.

CUNNINGHAM, J.G.; KLEIN, B.G.; **Tratado de Fisiologia Veterinária.** 4. ed., Rio de Janeiro; Elsevier, 2008.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction.** 3. ed., Missouri: Saunders, 2004.

FONSECA, J.F.; BRUSCHI, J.R. Efeito do fotoperíodo na reprodução de pequenos ruminantes. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.73, n.4, p.987-996, 2021.

FORTUNE, J.E. The Gonadotropin Surge in Ruminants: Molecular and Cellular Mechanisms Driving the LH Peak. **Frontiers in Endocrinology**, v.13, n.1, p.84-86, 2022.

FREEMAN, M.E. Estrogen regulation of prolactin secretion. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v.68, n.1, p.112-113, 101023, 2023.

FREEMAN, M.E.; KANYICSKA, B.; LERANT, A.; NAGY, G. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. **Physiological Reviews***,* v.100, n.4, p.1529-1605, 2022.

GIMENES, L.U.; CARVALHO, N.A.T.; SÁ FILHO, M.F.; VANNUCCI, F.S.; TORRES-JÚNIOR, J.R.S.; AYRES, H.; FERREIRA, R.M.; TRINCA, L.A.; SARTORELLI, E.S.; BARROS, C.M.; BELTRAN, M.P.; NOGUEIRA, G.P.; MAPLETOFT, R.J.; BARUSELLI, E.S. Ultrasonographic and endocrine aspects of follicle deviation, and acquisition of ovulatory capacity in buffalo (Bubalus bubalis) heifers. **Animal Reproduction Science**, v.123, n.1, p.175-179, 2011.

GINTHER, O.J. Ultrassonografia das estruturas ovarianas durante o ciclo estral em bovinos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.48, supl.1, p.456, 2020. https://doi.org/10.22456/1679-9216.100456.

GOODMAN, R.L.; INSKEEP, E.K. Regulação hormonal da reprodução em animais domésticos. **Endocrinologia Veterinária.** 5. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

GOODMAN, R.L.; LEHMAN, M.N. Kisspeptin neurons as central processors in the regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v.58, art.100837, 2020. https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100837.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 13. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

GONZALEZ, F.; BENSON, C.; LOVE, C.; RAMOS, R.; SILVA, M.; TORRES, G. Hormonal manipulation of the estrous cycle in mares. **Clinical Theriogenology**, v.10, n.2, p.123-130, 2018.

GRATTAN, D.R. Hypothalamic control of prolactin secretion. **Physiology Reviews**, v.102, n.2, p.987-1021, 2022.

GRUNERT, E.; BIRGEL, E.H.; VALE, W.; JUNIOR, E.H.B. **Patologia e Clínica da Reprodução dos Animais Mamíferos Domésticos – Ginecologia**, 1. ed., São Paulo, Varela, cap.5, 2005.

HADLEY, M.E.; LEVINE, J.E. **Endocrinologia**. 6. ed., Guanabara Koogan, 2018.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Desenho esquemático dos núcleos hipotalâmicos e hipofisários**. 7. ed., São Paulo: Manole, 2004.

HEMPSTOCK, J.; CINDROVA-DAVIES, T.; JAUNIAUX, E.; BURTON, G. J. Endometrial glands as a source of nutrients, growth factors and cytokines during the first trimester of human pregnancy: a morphological and immunohistochemical study. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.2, p.58, 2004.

HOLSBOER, F.; ISING, M. Stress hormone regulation: biological role and translation into therapy. **Annual Review of Psychology**, v.71, p.383-412, 2021.

JONES, A.B.; SMITH, C.D.; WILLIAMS, E.F. Plasma estradiol, FSH e LH após a seleção do folículo dominante em bovinas. **Journal of Reproductive Biology**, v.60, n.2, p.405-412, 2025.

JOHNSON, M.H.; EVERITT, B.J. **Essential Reproduction**. 8. ed., Oxford: Wiley-Blackwell, 2018.

KORBONITS, M.; GROSSMAN, A.B.; GAYLINN, B.D.; THORNER, M.O.; GOLDSTONE, A.P.; DARKER, J.G. Ghrelin: from a GH-secretagogue to the regulation of food intake, sleep and anxiety. **Nature Reviews Endocrinology**, v.17, n.2, p.83-96, 2021.

LEHMAN, M.N.; GOODMAN, R.L. Neuroendocrine control of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in mammals. **Comprehensive Physiology**, v.11, n.3, p.1977-2010, 2021.

LEHMAN, M.N.; COOLEN, L.M.; GOODMAN, R.L. Minireview: Kisspeptin/Neurokinin B/Dynorphin (KNDy) Cells of the Arcuate Nucleus: A Central Node in the Control of Gonadotropin-Releasing Hormone Secretion. **Endocrinology**, v.161, n.8, p.114-128, 2020.

LITTLE, S.E. **O gato: medicina interna**. 1. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, cap.40, 2013.

LEONARDO-NETO, F.G.; SILVA, M.R.; PEREIRA, J.R. Influência do efeito macho e dos andrógenos no início da puberdade e na atividade ovariana de cabritas Saanen pré-púberes. **Semina: Ciências Agrárias**, v.41, n.2, p.745-756, 2020.

LUCAS, E.S. Progesterone and placental remodelling**. Frontiers in Bioscience**, v.26, n.1, p.96-113, 2021.

MAIA, M.S.; NOGUEIRA, D.M. **Manejo reprodutivo de caprinos e ovinos em regiões tropicais.** Petrolina: Embrapa Semiárido, 2019. 47p.

MARSHALL, J.C.; KELCH, R.P. Gonadotropin-releasing hormone: role of pulsatile secretion in the regulation of reproduction. **New England Journal of Medicine**, v.315, n.23, p.1459-1468, 2020.

MELMED**, S.** Pituitary Medicine: From Basic Research to Clinical Applications. **New England Journal of Medicine**, v.382, n.10, p.937-950, 2020.

MÔNACO, C.F.; DAVIS, J.S. **Corpo lúteo em ovário**, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37841308/. Acesso em: 08 jun. 2023.

MÜLLER, E.E.; LOCATELLI, V.; COCCHI, D. Growth hormone regulation. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.497, art.110548, 2019. https://doi.org/10.1016/j.mce.2019. 110548.

NISWENDER, G.D.; JUENGEL, J.L.; SILVA, P.J.; ROLLYSON, M.K.; MCINTUSH, E.W. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. **Physiological Reviews**, v.101, n.1, p.429-476, 2021.

NORMAN, R.J.; BRANNSTROM, M. Hormônios gonadotróficos: Estrutura e Função. 3. ed., São Paulo: Roca, 2019.

OLIVEIRA, E.C.S.; MARQUES JUNIOR, A.P.; NEVES, M.M. Endocrinologia reprodutiva E controle da fertilidade da cadela - Revisão. **Archives of Veterinary Science**, v.8, n.1, 2003. https://doi.org/10.5380/avs.v8i1.4007.

PAYNE, A.H.; HALES, D.B. Overview of steroidogenic enzymes in the pathway from cholesterol to active steroid hormones. **Endocrine Reviews**, v.25, n.6, p.947-970, 2004.

PEREIRA, B.M.A.O. Reproductive cycles of buffalo. **Animal Reproduction Science**, v.124, n.2, p.194-199, 2011.

PHOGAT, J.B.; PANDEY, A.K.; SINGH, I. Seasonality in Buffaloes Reproduction. **International Journal of Plant, Animal and Environmental Sciences**, v.6, n.2, p.46-54, 2016.

PIMENTEL, M.M.L.; SANTOS, F. A.; DIAS, R.V.C.; MACÊDO, L.B.; ANDRÉ, W.P.P; RIBEIRO, W.L.C. Monitoramento do ciclo de fêmeas equinas por meio de citologia vaginal, ultrassonografia e dosagem hormonal. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia (UNIPAR),** Umurama, v.17, n.1, p.68-75, 2014.

PINTO, C.R.F. Progestagens and progesterone. In: MC KINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. **Equine Reproduction**. 2. ed., Oxford: Blackwell Publishing, 2011.

PURVES, D; AUGUSTINE, G.J.; FITZPATRICK, D; HALL, W.C.; LAMANTIA, A.S; MOONEY, R.D.; PLATT, M.L.; WHITE, L.E. **Neuroscience**. 6. ed., Sunderland: Sinauer Associates, 2018.

RANGEL, L. **Fisiología Reproductiva de los Animales Domésticos**. 2. ed., México: FMVZ- UNAM, 2018.

REECE, W.O. **Fisiologia dos Animais Domésticos**, 12 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2006.

REIS, F.M.; PESSOA, L.F.; BRITO, A.B.A.; SOUZA, C.E.A.; TEIXEIRA, L.M.; RODRIGUES, P.S.C. Mecanismos luteolíticos na regressão do corpo lúteo: papel das prostaglandinas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.68, n.4, p.45-60, 2022.

ROMAGNOLI, S. Clinical approach to infertility in the queen. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.5, n.2, p.143-146, 2003.

ROQUE, T.R.; MEDEIROS-RONCHI, A.A. Fisiologia reprodutiva de cadelas e efeitos do uso inadequado de fármacos contraceptivos. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer** – Jandaia/GO, v.20, n.44, p.172–187, 2023.

ROHRBASSER, L.J.; ALSAFFAR, H.; BLAIR, J. **The Hypothalamus–Pituitary Axis**. Principles of endocrinology and hormone action, p.1–35, 2016. Disponível em: https://link.springer.com/ referenceworkentry/10.1007/978-3-319-27318-1_12-1. Acesso em: 13 mai. 2025.

SÁ FILHO, M.F.; BARUSELLI, P.S.; MADUREIRA, E.H.; MENEGHETTI, M.; MARQUES, M.O.; BERNARDES, O. Dinâmica folicular e controle hormonal do ciclo estral em vacas leiteiras. **Ciência Rural**, v.49, n.8, p.e20180945, 2019. https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20180945.

SALLES, M.G.F.; ARAÚJO, A.A. Corpo lúteo cíclico e gestacional: revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.34, n.3, p.185-194, 2010.

SANTOS, S.F.; OLIVEIRA, R.P.; BUENO, J.P.R.; SOUZA, L.; SANTOS, A.M. Ciclos reprodutivos e coberturas em suínos - machos e fêmeas. **PUBVET**, Londrina, v.6, n.5, ed.192, art.1290, 2012.

SEAN, M.; SMITH, P.H.D.; WYLIE, W.; VALE, P.H.D. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. **Dialogues in clinical neuroscience**, v.8, n.4, p.383-395, 2006.

SENGER, P.L. **Pathways to pregnancy and parturition.** 2. ed.; Washington: Current conceptions, 2003.

SILVA, E.I.C. **Comportamento Sexual dos Animais Domésticos.** 1.ed., Pernambuco: Instituto Agronômico de Pernambuco, cap.7/8, p.2-3, 2021.

SILVA, D.M.; MURGAS, L.D.S.; ALVARENGA, A.L.N. Manejo da cobrição na suinocultura. Lavras: Universidade Federal de Lavras (UFLA), **Departamento de Medicina Veterinária, Boletim Técnico** n.80, p.1-13, 2008. Disponível em: http://repositorio.ufla.br/bitstream/1/ 46632/1/BT80.pdf. Acesso em: 20 abr. 2025.

SILVA, L.A.; OLIVEIRA, R.F.; COSTA, M.E.; SANTOS, J.R.; ALMEIDA, P.J.; FERNANDES, G.A. Behavioral effects of progesterone in females. **Hormones and Behavior**, v.142, art.105156, 2022. https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2022.105156.

SILVERTHORN, D.U. Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada. 8. ed., Porto Alegre: **Artmed**, 2020.

SMITH, S.M.; VALE, W.W. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v.8, n.4, p.383-395, 2020.

SPENCER, T.E.; JOHNSON, G.A.; BURGHARDT, R.C.; BAZER, F.W. Progesterone and uterine receptivity. **Annual Review of Animal Biosciences**, v.8, n.1, p.423-442, 2020.

SPENCER, T.E.; JOHNSON, G.A.; BURGHARDT, R.C.; BAZER, F.W. Conceptus signaling for pregnancy. **Biology of Reproduction**, v.105, n.1, p.10-26, 2021.

SUTHARM, V.S.; DHAMI, A.J. Estrus Detection Methods in Buffalo. **Veterinary World**, v.3, n.2, p.94-96, 2010.

TENÓRIO, F.C.A.M.; SIMÕES, M.J.; TEIXEIRA, V.W.; TEIXEIRA, Á.A.C. Efeitos da melatonina e da prolactina na reprodução: revisão de literatura. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.61, n.6, p.551-557, 2015.

VARELLA, D. **Hipófise (pituitária)**, 2017. Disponível em: https://drauziovarella.uol.com.br /corpo-humano/hipofise-pituitaria/. Acesso em: 13 mai. 2025.

VEIGA, C.F.L.; RODRIGUES, J.A.; VANNUCCHI, C.I. Endocrinologia da gestação e parto em cadelas. **Ciencia Animal Brasileira**, v.10, n.3, p.45-60, 2009.

WARRIACH, H.M.; MCGILL, D.M.; WYNN, P.C; CHOHAN, K.R. A Review of Recent Developments in Buffalo Reproduction - A Review. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, v.28, n.3, p.451-455, 2015.

PALPAÇÃO RETAL E SUA UTILIZAÇÃO NA SUINOCULTURA

Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

As afecções dos órgãos genitais feminino, permitem reconhecer com frequência os sintomas referentes às alterações reprodutivas, que só podem ser descobertas pela exploração vaginal ou retal. Achados retais claros podem ser esperados sobretudo, sendo que a conduta dessas porcas e o seu genital externo não são chamativos e o diagnóstico se baseia no achado vaginal ou retal (BOLLWHAN, 1972).

Em um estudo feito em 2911 animais através do exame anatomopatológico dos órgãos genitais, foi verificado que as alterações diagnosticadas se distribuíram da seguinte forma: no útero (43,5%), nos ovidutos (34,7%), nos ovários (23,8%) e na vagina (2,7%). A maioria dos animais eliminados da reprodução nesta criação, aconteceu após o primeiro ou segundo cio, principalmente devido à esterilidade (64,3%) (SILOBAD, 1971).

O anestro, na maioria dos casos, é devido à inatividade dos ovários, mas pode também ser resultado de cios não observados. Entre as possíveis causas são citados os fatores de ordem ambiental, manejo deficiente, alojamentos inadequados e de ordem social ou genética, além das anormalidades dos órgãos reprodutivos (SILVEIRA et al., 1985).

O anestro, não é uma desordem específica, e sim um sintoma comum à um número de problemas, com diversas causas, não podendo por si só constituir um diagnóstico satisfatório. As causas do problema, podem ser encontradas nas áreas da genética, criação, manejo, nutrição ou saúde, bem como nas condições da genitália (MEREDITH, 1982).

2.01. Controle reprodutivo do rebanho suíno

Devido a frequente ocorrência de afecções puerperais, a extensão da exploração clínica dos órgãos genitais da porca, permite esperar um aumento das possibilidades diagnósticas e terapêuticas (BOLWAHN, 1972). Falhas de concepção, com repetição de cio e diferentes níveis de infertilidade parecem ser grandes o suficiente para justificar um inquérito da natureza das falhas reprodutivas de um rebanho suíno (WARNICK *et al*., 1949).

Em torno de 50,0% das porcas e marrãs, apresentam problemas de infertilidade devido à defeitos do seu trato reprodutivo, que impedem a concepção ou a torna difícil de acontecer. A maioria desses defeitos são encontrados apenas à necropsia (NALBANDOV, 1950 e 1976). Uma das maiores causas de infertilidade em leitoas são as anormalidades anatômicas do trato reprodutivo (GOETHALS, 1951; NALBANDOV, 1952).

Inicialmente empregou-se o retoscópio modificado para a inspeção da vagina e orifício externo uterino. O uso desse aparelho permitiu o estudo in vivo das fases do ciclo estral da fêmea suína (HEIDRICH, 1950; FRENZ, 1951). Uma classificação foi feita, dividindo os diferentes tipos de problemas em suínos: 1) Anatômicos, congênitos e genéticos; 2) Lesões ou enfermidades do sistema reprodutivo; 3) Infecções do trato reprodutivo; d) Distúrbios hormonais e f) Outros problemas (PERRY e POMEROY, 1956).

Dificuldades de diagnóstico e tratamento das afecções genitais, além das facilidades de reposição dos animais descartados do plantel, são motivos para um baixo nível de conhecimento das causas de infertilidade nessa espécie animal (SILVA, 1981).

Nenhum outro animal é tão sujeito a anormalidades teratológicas quanto a porca e a maioria desses transtornos passam desapercebidos gerando quase sempre perdas econômicas, devido à manutenção de animais improdutivos no rebanho (RASBECH, 1969).

A maioria dos problemas reprodutivos podem ser diagnosticados pelo exame dos órgãos genitais (SPRECHER, 1975). Diferentes fatores que podem afetar o ciclo reprodutivo da fêmea (HAFEZ, 1980).

O exame clínico pode ser feito em um grande número de porcas. É uma técnica que pode ser usada na investigação dos problemas reprodutivos, podendo-se avaliar a natureza da função ovariana nos casos de anestro, retorno ao serviço ou descargas vulvares. A precisa forma do exame clínico, deverá ser determinada pela natureza particular das circunstâncias do problema (MEREDITH, 1981).

Na literatura, os estudos sobre problemas reprodutivos em suínos, não são tão abundantes, em vista da importância econômica da espécie. A razão dessa situação, pode residir na sua rápida reprodução, seu curto período gestacional e seu rápido desenvolvimento, circunstâncias que parecem explicar por que animais são eliminados sem que se investigue as causas de sua falha reprodutiva (GÓMEZ, 1982).

2.02. Exame semiológico

Vários são os métodos semiológicos utilizados no exame do aparelho reprodutivo da porca: testes hematológicos, ultrassonografia, biópsia vaginal, passagem de espéculo e palpação retal. Este último tipo de exame, tem sido descrito como adequado para a identificação das estruturas de órgãos localizados na cavidade abdominal caudal da fêmea suína, inclusive dos ovários. A exploração retal dos órgãos localizados na cavidade abdominal caudal, tem feito parte na técnica exploratória clínica sendo usada para diagnóstico de gestação e de infertilidade em porcas (BOLLWAHN, 1972 e 1975; CAVALCANTI *et al*., 1983).

O estado da técnica exploratória ginecológica em porcas, em comparação a vaca e a égua, está ainda pouco desenvolvida, devido ao menor valor venal dos animais e facilidades de reposição do plantel, precisando de novos estudos para ser aprimorada na prática (BOLLWAHN, 1972; MEREDITH, 1977; SILVA, 1981).

Um estudo da forma e função dos ovários, pela palpação retal é importante na investigação das estruturas cíclicas ovarianas, sendo uma técnica que pode ser utilizada no controle reprodutivo em suínos (MEREDITH, 1977 e 1981). Devido ao caráter simples, prático e econômico do método, é possível demonstrar a sua eficiência no diagnóstico de estruturas ovarianas, bem como a sua utilização no controle reprodutivo do rebanho suíno, contribuindo para sua difusão e aplicação rotineira em ciratórios (TONIOLLI, 1986).

O desenvolvimento da pesquisa nacional sobre os problemas reprodutivos que afetam os rebanhos suínos em nosso país, ainda são em pequeno número, não se tendo muitos dados a respeito dos principais problemas de ordem reprodutiva (TONIOLLI, 1989).

2.03. Uso do espéculo vaginal e da palpação retal

Utiliza-se para o exame um espéculo tubular (40cm x 2,5cm) com lâmpada cilíndrica, lubrificante e luvas plásticas de cano longo. Na inspeção do orifício uterino externo, o espéculo lubrificado é introduzido na vagina em direção dorso cranial, depois crânio ventral.

Uma vez passado o anel himenal, se adianta o espéculo com pressão suave entre as superfícies da parede vaginal. Ao alcançar o colo uterino, se opõe ao espéculo uma resistência elástica forte, ficando a imagem vaginal inalterada (BOLLWHAN, 1972).

A palpação retal na porca visando o diagnóstico o controle reprodutivo, não é um método novo, mas ainda é pouco desenvolvido (BOLLWAHN, 1972; MEREDITH, 1977; SILVA, 1981).

O método permite o diagnóstico de diversos tipos de patologias do sistema genital feminino na espécie suína, apesar de ser mais recomendado para porcas, pois sua utilização em marrãs é mais difícil devido as menores proporções em animais jovens (BOLLWAHN, 1972; MEREDITH, 1977; SILVA, 1981).

A aplicação da técnica da palpação retal por alguém bem treinado, mostra que com o passar do tempo, as porcentagens de acerto vão aumentando (Tabela 01), permitindo um melhor diagnóstico das estruturas cíclicas avaliadas, bem como das patologias. Para se fazer a exploração retal, calça-se luvas plásticas de cano longo, lubrificadas.

Tabela 01: Avaliação das porcentagens de acerto (%) da técnica da palpação retal, durante o desenvolvimento do trabalho.

Estrutura ovariana	**Out./1985 (n=70)**	**Out./1985 (n=139)**	**Out./1985 (n=179)**	**Out./1985 (n=318)**	**Out./1985 (n=350)**
Folículo pequeno	25,00	65,21	70,00	84,41	84,71
Folículo grande	100,00	77,72	78,57	85,00	85,00
Corpo lúteo	64,00	68,29	70,31	76,66	77,12
Corpo albicans	37,50	64,28	70,00	86,48	86,84
Cisto ovariano	100,00	100,00	85,71	86,66	89,47

(**Fonte:** TONIOLLI, 1986)

Introduz-se a mão pelo reto extraindo-se as fezes presentes na ampola retal, fato este, que pode desencadear algumas contrações peristálticas. Em seguida, adianta-se a mão até a crista do púbis. Com exceção dos dias imediatamente antes, durante e depois do cio, tem-se que buscar o útero debaixo da crista do púbis e os ovários ao nível do setor médio anterior da prega do joelho. Este tipo de manipulação determina às vezes, movimentos de defesa com a porca movendo as patas (BOLLWAHN, 1972).

Para facilitar a palpação dos ovários, deve-se procurar o bordo craneal do ligamento largo e qual se estende do ovário para o polo craneal do rim adjacente. Devido à posição variada dos ovários a melhor maneira para localizá-los é através de seus ligamentos de suporte. Ele está preso ao ligamento largo pela porção distal curta do mesovárico que permite considerável mobilidade ao mesmo. Ele também pode passar em volta do bordo craneal do ligamento largo e saindo entre ele e a parede uterina (MEREDITH, 1977).

Através da exploração retal, pode-se diagnosticar vários problemas: torsão, deformidades, atonia, bacia infantil, fetos retidos, engrossamentos da parede uterina, degeneração cística dos ovários, atrofia ovariana, ruptura folicular retardada, mudanças patológicas na bexiga e uretra. Ela é um valioso complemento da exploração do trato genital de porcas. No exame ginecológico da porca, deve-se examinar os mamilos assim como o genital externo, pela inspeção e palpação, além da passagem do espéculo vaginal (BOLLWHAN, 1972 e 1975; MEREDITH, 1981). Na Tabela 02, podem ser vistos os resultados do exame retal comparado à confirmação diagnóstica após o abate da fêmea e coleta do genital.

As glândulas mamárias e tetas devem ser inspecionadas para se evidenciar aumento que pode indicar gestação ou algum processo patológico. A vulva pode ser infantil em alguns casos de hipogonadismo em marrãs, ou pode ter uma configuração anormal em alguns casos de intersexualidade. Avermelhamento e inchaço vulvar pode ser devido ao estro, trauma, micotoxinas estrogênicas ou proximidade do parto (MEREDITH, 1981).

Tabela 02: Comparação da porcentagem de acerto (%) da técnica da palpação retal em porcas, em relação aos resultados obtidos por dois diferentes examinadores.

	ESTRUTURAS IDENTIFICADAS					
	MEREDITY (1977)			TONIOLLI (1986)		
ESTRUTURA OVARIANA	Palpação Retal	Post Morten	(%) Acerto	Palpação Retal	Post Morten	(%) Acerto
Ovário inativo	6	11	54,5	2	2	100,00
Folículo pequeno	4	11	36,6	133	157	84,7
Folículo grande	4	4	100,00	17	20	85,0
Corpo lúteo	34	36	94,4	118	153	77,1
Corpo albicans	15	16	93,7	132	152	86,8
Cisto ovariano	22	24	91,6	17	19	89,4

(**Fonte:** TONIOLLI, 1986 e MEREDITH, 1977)

O estudo da forma e função dos ovários, pela palpação retal, é uma técnica que pode facilmente ser utilizada na rotina da granja (MEREDITH, 1977 e 1981). Devido ao seu caráter simples, prático e econômico na espécie suína, pode apresentar um bom nível de eficiência no diagnóstico das estruturas ovarianas, bem como proporcionar sua aplicação no controle reprodutivo de rebanhos suínos (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988).

A palpação retal pode ser feita com a fêmea em estação, contida por um cachimbo ou solta em um ambiente restrito. Para se proceder o exame, é necessário se calçar luvas ginecológicas longas, cortando-se ponta dos quatro dedos da mão, deixando-os livres, para em seguida se calcar por cima uma luva cirúrgica. Esta prática tem por finalidade facilitar a mobilidade e sensibilidade dos dedos dentro da cavidade retal da fêmea, executada após esvaziamento do reto do animal, pois a presença de fezes dificulta a manipulação do genital. As luvas podem ser lubrificadas com óleo vegetal, que não irritam a mucosa intestinal e permitem maior facilidade e segurança para o examinador. Com a finalidade de se palpar os ovários, deve utilizar a mão direita para palpar a gônada esquerda e a mão esquerda para examinar a gônada direita. Para o exame da porção tubular do genital, o examinador pode utilizar qualquer uma das mãos, optando por aquela que tem maior facilidade e sensibilidade para tal finalidade (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988).

2.04. Classificação da fêmea suína

Uma classificação entre marrãs e porcas se faz necessário, uma vez que por diferenças de tamanho e desenvolvimento corporal as facilidades na aplicação da técnica da palpação retal são diferentes entre estas duas classes de fêmeas (Tabela 03).

Tabela 03: Total de porcas e marrãs em que é possível o exame dos ovários pelo método da palpação retal.

Classificação da fêmea	Total animais examinados	Total animais com ovários palpados	Ovários palpados (%)
Porcas	279	221	79,21
Marrãs	71	18	25,25
TOTAL	**350**	**239**	**68,29**

(**Fonte:** TONIOLLI, 1986)

Essa separação entre fêmeas jovens e adultas pode ser feita através do exame da glândula mamária. As marrãs possuem a pele do abdômen lisa, com as extremidades dos tetos lisas ou então, presença de um pequeno aumento glandular com discreta flacidez e enrugamento da pele do abdômen. As porcas são identificadas pelo aumento glandular acentuado, bem como enrugamento e flacidez da pele do abdômen bastante visíveis.

Em marrãs, 74,65% dos animais não puderam ter seus ovários examinados, devido aos menores diâmetros internos que impossibilitam uma maior introdução da mão. Desta forma, pode-se afirmar que a palpação retal apresenta melhores resultados quando aplicada em animais adultos, devido às limitações e dificuldades encontradas na palpação de marrãs (CAMERON, 1977; CAVALCANTI *et al*., 1983).

2.05. Classificação e palpação das estruturas cíclicas ovarianas

A diferenciação das estruturas cíclicas ovarianas de fêmeas suínas, é feita de acordo com a classificação de MEREDITH (1977):

a) **Ovários inativos:** nenhuma estrutura presente excede à 6mm de diâmetro;

b) **Folículos pequenos:** estruturas com 7 a 9mm de diâmetro, superfície côncova e lisa e com marcada tensão superficial;

c) **Folículos grandes:** estruturas com 10 a 12mm de diâmetro, superfície côncova e lisa e tensa ao tato;

d) **Corpo lúteo em desenvolvimento:** várias estruturas de 7 a 9mm de diâmetro, consistência macia, forma variável (cônica) e presença de ponto de ovulação;

e) **Corpo lúteo grande:** estruturas de 10 a 14mm de diâmetro;

f) **Corpo lúteo em regressão:** estruturas de 7 a 9mm de diâmetro, de consistência firme, coloração amarela e vasos sanguíneos em regressão.

g) **Corpo albicans:** estruturas de 4 a 7mm de diâmetro, consistência firme e forma frequentemente côncava.

h) **Cistos ovarianos:** Uma ou mais estruturas císticas excedendo a 14mm de diâmetro.

A possibilidade diagnóstica das estruturas ovarianas pela palpação retal apresenta relativa facilidade, tendo alcançado valor médio geral de 83,42% de acerto, independentemente da estrutura considerada, quando comparado com o resultado do exame post-mortem (Tabela 04).

Tabela 04: Comparação entre o método de palpação retal e o exame post-mortem, no diagnóstico de estruturas ovarianas.

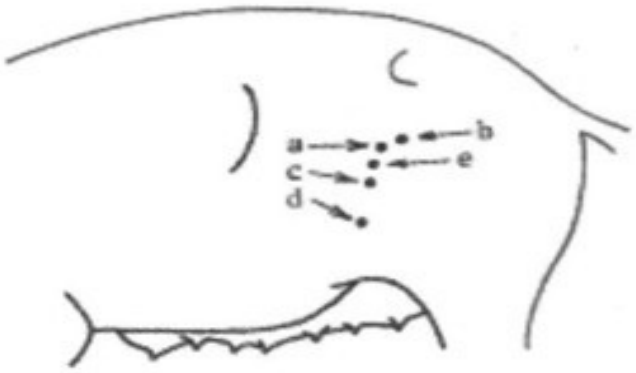
Estruturas	Palpação Retal	Exame post-morten	Acerto (%)
Folículos pequenos	133	157	84,71
Folículos grandes	17	20	85,00
Corpos lúteos	118	153	77,12
Corpus albicans	132	152	86,84

(**Fonte**: TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988)

2.06. Posicionamento do ovário na cavidade abdominal

A localização e demarcação das diferentes posições dos ovários na cavidade abdominal da porca, foram feitas através do uso da técnica da palpação retal, com marcações na parede externa do flanco do animal (MEREDITH, 1977) e são descritas a seguir de acordo com o momento fisiológico da fêmea:

Porca recentemente desmamada: Os ovários se localizam à poucos centímetros látero ventral à abertura pélvica cranial. Ocasionalmente um ou ambos ovários podem estar na linha média ou na parte cranial da cavidade pélvica. Em raras ocasiões ambos os ovários podem estar do mesmo lado do abdomem ou pélvis (Figura 01).



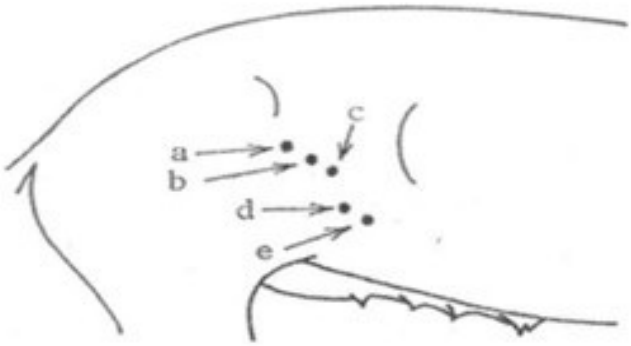
(**Fonte:** Meredith, 1977)

Figura 01: Posição do ovário esquerdo de uma porca após três leitegadas.

Obs.: a = 42º dia pós-parto; b = 2º dia pós-desmama; Dias do ciclo: c = 2º e 17º; d = 13º; e = 19º.

Ciclo Estral: Os ovários foram localizados mais crânio ventral do que na pós-desmama. Sua posição foi muito variada, porém comumente eles se localizam à poucos centímetros cranialmente ao plano transversal através da tuberosidade coxal. Em diferentes ocasiões, ambos os ovários podem ser encontrados próximos ao flanco esquerdo ou direito do animal.

Durante a gestação: Os ovários se tornam muito difíceis de serem alcançados, pois com o avançoda gestação, eles são tracionados crânio ventralmente, situando-se acima do nível da parte cranial da dobra pré-cural da pele (Figura 02).

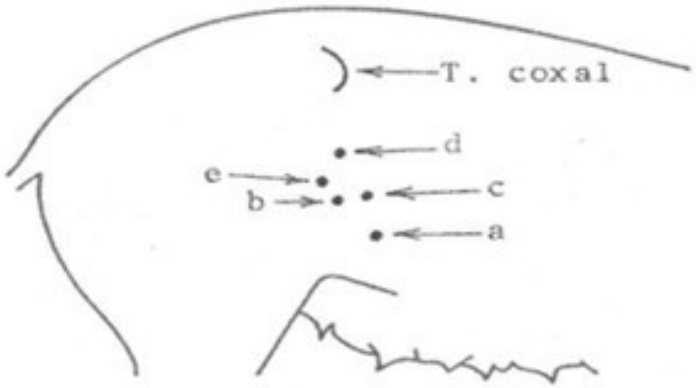


(**Fonte:** Meredith, 1977)

Figura 02: Posição do ovário direito em porca primípara, em vários tempos durante a gestação.

Obs.: a = ovário inativo/anestro; b = 1º dia de monta; Dias de gestação: c = 20º; d = 34; e = 45º.

Após o parto: Os ovários se movem de forma dorsal e caudal, juntamente com o útero e ligamentos envolvidos. Por três semanas após o parto, suas posições assemelham-se às da porca recentemente desmamada. Com o aumento do número de partos os ovários parecem situar-se ligeiramente mais ventral e cranialmente. Porém estas diferenças são menos marcantes do que aquelas entre os diferentes estágios da reprodução (Figura 03).

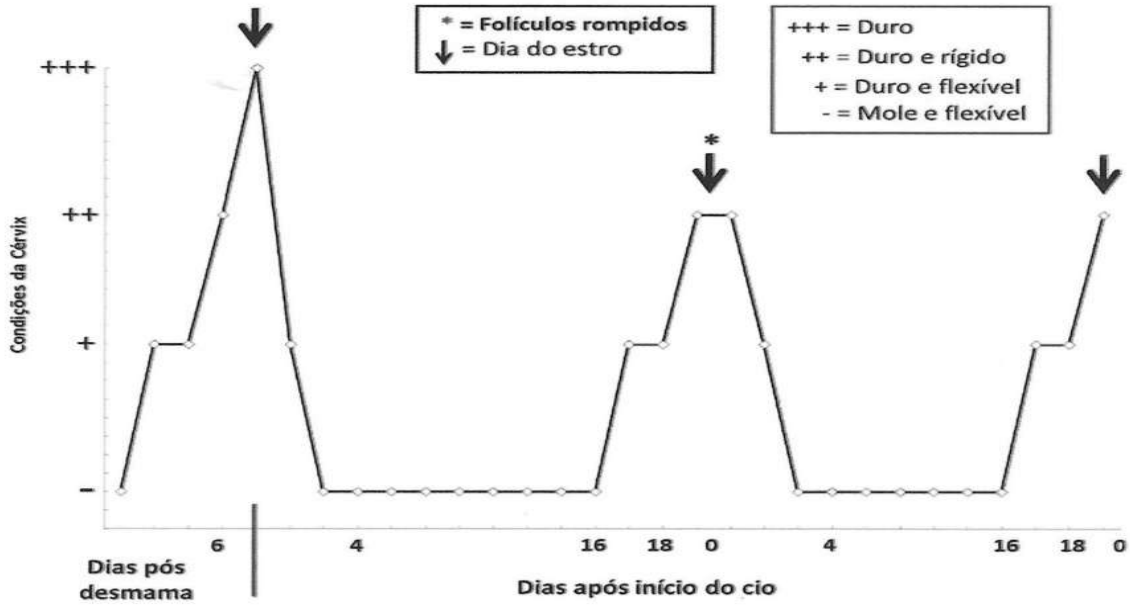


(**Fonte:** Meredith, 1977)

Figura 03: Posição do ovário direito em porca primípara, em vários tempos após o parto.
Obs.: Dias do ciclo: a = 1º; b = 6º; c = 9º; d = 12º; e = 28º.

2.07. Importância da localização da cérvix

A palpação da cérvix é um meio eficaz para se auxiliar na determinação correta das estruturas dominantes presentes nos ovários. Através da palpação pura e simples dos ovários, dá para se determinar quais as estruturas que estão presentes na sua superfície, porém em caso de dúvidas, a palpação associada dos ovários e da cérvix, facilita o diagnóstico correto das estruturas presentes nas gônadas (TONIOLLI, 1989). As mudanças clínicas da cérvix durante o ciclo estral da porca podem serem vistas na Figura 04 abaixo.



(**Fonte:** MEREDITH, 1977)

Figura 04: Mudanças clínicas na cérvix da porca durante o ciclo estral.

A palpação da cérvix é possível em toda a fêmea em que se conseguir introduzir a mão pelo reto (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988 e 1990). Na presença de folículos em crescimento, em fase pré-ovulatória, ela se apresenta com consistência rígida e na presença de corpos lúteos ativos nos ovários a cérvix se mostra bastante flácida e maleável. O exame da cérvix pelo reto, é possível em porcas paridas e em muitas marrãs em idade de reprodução (MEREDITH, 1977).

2.08. Diagnóstico de patologias do genital da porca

O exame do genital da porca pode ser feito por vários métodos semiológicos tais como a passagem do espéculo vaginal, exames radiográficos, uso do aparelho de ultrassom, a biópsia vaginal e a palpação retal (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1990). Pela exploração retal do genital da porca pode-se comprovar diferentes patologias (BOLLWHAN, 1972; MEREDITH, 1981).

O exame do genital de fêmeas suínas através da técnica da palpação retal de um total de 350 fêmeas examinadas, forneceu em termos de possibilidade diagnóstica os seguintes números: em 239 (68,29%) animais conseguiu-se palpar a cérvix, corpo do útero, cornos uterinos e os dois ovários; nos 111 (31,71%) animais restantes não foi possível palpar os ovários e os cornos uterinos. Nessas mesmas 11 fêmeas, conseguiu-se a introdução da mão no reto em 45 (40,54%) delas, sendo que em 66 (59,64%) nem isto foi possível. Separando-se a amostragem (350 fêmeas) em duas categorias, porcas e marrãs, os seguintes resultados foram obtidos: (1) das 71 marrãs examinadas, em 18 (25,35%) delas conseguiu-se palpar todo o genital e nas 53 (74,65%) restantes, este exame não foi possível; (2) das 279 porcas examinadas, foi possível se palpar todo o genital em 221 (79,21%) delas, e nas 58 (20,89%) restantes isto não foi possível (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1990).

A porcentagem de acerto global médio da técnica de palpação retal foi de 75,61% quando comparada com o diagnóstico post mortem. A porcentagem de acertos para cada alteração foi a seguinte: (1) ovários inativos, parametrite, feto macerado e abscesso de pélvis = 100%; (2) cistos ovarianos = 89,4%; (3) tumor ovariano = 40%; (4) piossalpinge, na qual o único caso encontrado não se acertou o diagnóstico. O acerto global médio da técnica como método de diagnóstico de patologias foi de 78,49%, em animais de matadouro, dos quais não se tinha nenhuma informação clínica ou de vida reprodutiva (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1990).

A palpação retal aplicada como rotina em granjas comerciais, poderá apresentar resultados satisfatórios. Fora o treinamento de um técnico não há necessidade de mais nenhum investimento, sendo o controle reprodutivo feito desta forma, apresenta um custo muito baixo (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1989).

2.09. Diagnóstico de alterações ovarianas

De um total de 350 animais, sendo 279 porcas (79,71%) e 71 marrãs (20,29%), conseguiu-se palpar os dois ovários em 239 animais (68,29%). Separando-se as fêmeas por categorias (porcas e marrãs), os seguintes resultados foram obtidos: (1) das 71 marrãs examinadas = alcançou-se os ovários em 18 (25,35%); (2) das 279 porcas= apalpou-se os ovários em 221 (79,21%). O uso da técnica deve ser instituida preferencialmente em animais adultos. Na categoria de marrãs, devido ao seu menor tamanho corporal a aplicação da técnica é mais difícil (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1990).

2.10. Diferentes patologias e possibilidades diagnósticas

Os resultados da comparação diagnóstica entre o método da palpação retal e o exame post mortem das patologias abaixo relacionadas, podem ser vistos na Tabela 05.

Parametrite: Um caso de parametrite (0,29%) foi diagnosticado corretamente pela palpação retal, embora, ao exame post mortem, mas seis casos (1,71%) foram encontrados, em animais sem se conseguir introduzir a mão pelo reto. Nos sete casos (2,0%) de animais com parametrite, o genital estava aderido às estruturas anatomicamente vizinhas com a formação de abscessos. No animal examinado pelo reto, percebeu-se um aumento de volume, de consistência maior do genital normal, localizado logo após a sínfise pélvica, com mobilidade limitada, sugerindo presença de aderências (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988).

Tabela 05: Comparação entre o método de palpação retal e o exame post-mortem, no diagnóstico de patologias do sistema genital de porcas.

Patologias	Método de Identificação			Não palpado	
	Palpação Retal	Exame post-morten	Acerto (%)	n	n*
Ovários inativos	2	2	100	1	3
Parametrite	1	1	100	6	7
Feto macerado	1	1	100	0	1
Piossalpinge	0(+)	1	0	0	1
Hemangioma	2	5	40	0	5
Abscesso de pélvis	1	1	100	0	1
Cistos ovarianos	17	19	89,47	0	19
Total de Patologias	**24**	**30**	**75,64**	**7**	**37**

(**Fonte**: TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988)

n = número de patologias não palpadas; n* = número total de patologias; (+) = único caso encontrado e não diagnosticado com acerto pela palpação retal.

Piossalpinge: Um caso de piossalpinge (0,29%) foi encontrado no exame post mortem, sendo um processo unilateral direito, totalmente aderido ao ovário, não tendo sido diagnosticado pela palpação retal (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988).

Feto macerado: Encontrou-se um caso (0,29%) de feto macerado pela palpação retal. O diagnóstico foi possível devido à característica rígida do volume contido dentro do útero e à presença de crepitação óssea. Os dois ovários puderam ser palpados, apresentando vários corpos lúteos persistentes, problema esse comumente encontrado neste tipo de patologia.

Ovários inativos: O reconhecimento dos ovários inativos através da palpação retal, foi relativamente fácil. As características levadas em consideração foram: o tamanho pequeno (30mm / 25mm) e as superfícies lisas, sem estruturas cíclicas salientes (≤5mm) com órgão de contorno mais regular; a consistência era normal. O exame post mortem mostrou três casos (0,86%) de ovários inativos, em dois deles conseguiu-se palpar os ovários com o diagnóstico fácil e correto (100%) (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988 e 1990).

Hemangioma ovariano: Foram encontrados cinco casos (1,43%) de tumor de ovário, sendo possível se palpar as gônadas em todos eles, diagnosticando-se com acerto em dois animais (40,0%). Os tumores são uma massa de consistência firme, de forma circular e superfície lisa; de diâmetro que pode variar de 2 até 15cm. Nos dois casos, os tumores eram grandes, bem maiores do que um ovário normal. Já nos três casos em que não se conseguiu fazer o diagnóstico, os tumores eram pequenos (15mm de largura e 20mm de comprimento) sendo confundidos com as estruturas cíclicas presentes nos ovários (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988 e 1990).

Abscesso de pélvis: Em um dos animais (0,29%) diagnosticou-se um abscesso de parede, que se caracterizou pelo aumento de volume do lado direito do canal do parto, dorsalmente à entrada da cavidade pélvica, de consistência relativamente firme e superfície lisa, que só permitiu a introdução dos dedos na entrada da pélvis. Este tipo de patologia pode ser confundido com massas tumorais.

Cistos ovarianos (folicular): Ovários císticos podem ser diagnosticados facilmente pela palpação retal, reconhecidos como uma estrutura maior do que o ovário normal, de superfície lobulada e que se rompe com facilidade quando pressionada (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988). Ao exame post mortem foram encontrados 19 animais (5,43%) com cistos ovarianos (foliculares) do tipo grande e múltiplo, dos quais 17 (89,47%) foram diagnosticados pela palpação retal. Quando os cistos se encontram em estágio inicial de formação, com diâmetros variando entre 13 e 15mm, medidas essas bem próximas às de folículos ovarianos grandes (MEREDITH, 1977), o diagnóstico fica mais difícil.

Intersexo (hermafroditismo): Um total de três casos (0,86%) de animais intersexo foi encontrado no exame post mortem, sendo um hermafrodita verdadeiro (0,29%) e dois pseudo-hermafroditas do tipo macho (0,57%). Nos três casos não foi possível se fazer o diagnóstico via retal devido à impossibilidade de introdução da mão no reto dos animais.

2.11. Facilidades e dificuldades da técnica de palpação retal

As fêmeas examinadas pelo método da palpação retal aceitam muito bem a manipulação do genital interno. Algumas contidas pela técnica do "cachimbo" podem reagir um pouco mais durante o exame, mas devido ao desconforto provocado pela pressão do cachimbo, com a corda na mandíbula superior do que pela palpação retal propriamente dita. Nas fêmeas mais inquietas durante o exame, bastou afrouxar um pouco a contenção feita, que o animal se tranquiliza e permitia o exame sem nenhum problema. Quando os animais são examinados soltos em um ambiente restrito (balança pequena), a inquietação não acontece, permanecendo tranquilo durante todo o tempo em que são manipulados.

Em animais adultos a introdução do braço no reto do animal pode ser feita sem maiores dificuldades, bem como o manuseio interno do genital. Em 79,21% das porcas examinadas conseguiu-se palpar todo o genital. As tubas uterinas podem ser palpadas com certa facilidade devido ao fato de serem calibrosas; os ovários podem também ser facilmente palpados ao nível do bordo cranial do ílio, sendo possível na maioria das porcas e em algumas marrãs em idade de reprodução. A palpação dos ovários em fêmeas gestantes foi possível em 65% dos animais (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988). Vários são os fatores que podem dificultar ou impedir a palpação retal dos órgãos genitais:

(1) O tamanho da mão do examinador pode impedir o exame ou às vezes apenas limitá-lo, porque, mesmo conseguindo-se introduzir a mão pelo reto do animal, a movimentação no seu interior torna-se bastante difícil, sendo esta limitação também comprovada por outros autores (VANDEPLASSCHE et al., 1971; MEREDITH, 1977);
(2) O exame da cérvix pelo reto é possível em todas as porcas paridas e em muitas marrãs em idade de reprodução, sendo o exame dos ovários possível na maioria das porcas, mas não em marrãs, devido ao pequeno tamanho da pélvis e colon;
(3) Material fecal localizado na ampola retal atrapalha a manipulação dos órgãos genitais através da palpação retal (MEREDITH, 1977);
(4) Um esfincter anal de tamanho (diâmetro) reduzido, não permitindo a introdução da mão no reto do animal;
(5) Pelvis e colon com diâmetro pequeno também pode impedir a palpação dos órgãos genitais internos;
(6) Fêmeas com genitais de grande tamanho, pois nestas condições a localização na cavidade abdominal é sempre mais ventral, e com isso ocorre tração das gônadas para baixo através de seus ligamentos;

(7) Os cornos uterinos são a parte do genital mais difícil de ser alcançada devido ao fato de serem muito compridos e sinuosos e normalmente se localizam nas partes mais baixas da cavidade abdominal. Se a fêmea estiver em decúbito ventral ou se a parede abdominal ventral for levantada, pode-se ter uma maior facilidade para se alcançar os cornos uterinos e examiná-los pela palpação retal (BOLLWAHN, 1972; MEREDITH, 1978);

(8) A gestação, principalmente no seu terço final, dificulta a palpação dos ovários;

(9) Problemas de hemorragia retal podem ser observados em animais examinados pela palpação retal (4,29%). Outro problema que pode ser visto após o exame e movimentos de contração do animal, é a exposição (prolápso) da mucosa retal, tendo aparecido em apenas um animal (0,29%). Este caso se assemelhou muito com fato de que suínos após a defecação, se contraem e fazem também uma exposição da mucosa retal. Tanto as hemorragias quanto o prolápso da mucosa se apresentaram de caráter puramente leve e transitório (MEREDITH, 1977).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aplicação da técnica da palpação retal na rotina reprodutiva de uma granja suinícola é viável e de baixo custo. Ela poderá permitir o controle reprodutivo do rebanho bem como o diagnóstico de diferentes patologias, favorecendo de forma fácil e rápida uma tomada de decisão e evitando-se gastos desnecessários para o criador. Apesar da necessidade de se ter pessoa treinada, essa técnica traz a possibilidade de melhoria dos resultados de produtividade da granja, podendo ser utilizada como trabalho de rotina na mesma.

REFERÊNCIAS

BOLLWAHN, W. Exploración de los órganos genitales de la cerda por inspección y palpación. **Not Medicin Veterinary**, v.1, p.59-67, 1972.

BOLLWAHN, W. Die gynakologische yntersuchung der sal. **Praktische Tierarzt**, supp.1 v.56, p.9-10, 1975.

CAMERON, N.D.A. Pregnancy diagnosis in the sow by rectal examination. **Australian Veterinary Journal**, v.53, p.435-435, 1977.

CAVALCANTI, S.S.; MARCHATTI NETO, A.; MAMED, D.A.; SILVA FILHO, J.M.Diagnóstico precoce da gestação por palpação retal. **Arquivo Brasileiro de MedicinaVeterinária e Zootecnia**, v.35, n.1, p.12-17, 1983.

SILOBAD, B.A. A contribution to the sterility in sow with reference to pathological changesestablished in genital organs. **Veterinaria**, v.20, p.375-381, 1971.

SILVEIRA, P.R.; WENTZ, I.; BARROS, S.S. Leitoas que não entram em cio: observações dotrato genital após o descarte. **Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa)**, Concórdia. Comunicado Técnico, n.88, p.1-3, 1985.

FRENZ, G. **Das verhalten der vagina und des orificium externum uterinun des schweimes derbrunst und schwangerschaft**, Tesis doctoral, Berlim, 1951. 97p.

GOETHALS, P. Studies val het gestachfsapparacit van zeugen met batrekking totonvruchfbaarheid em verminderde uruchfbaar heid. **Vlaams Diergeneesk Tijdschr**, v.20, n.7/8, p.155-165, 1951.

GÓMEZ, L.J. Transtornos reprodutivos em hembras porcinas de sacrifício. **Revista Colombiana de Ciencia Pecuária**, v.4, n.1, p.9-37, 1982.

HAFEZ, E.S.E. **Reproduction in Farm Animals**. 4ª ed., Philadelphia: Editora Lea & Febiger,1980. 627p.

HEIDRICH, H.J. Einiger uber fortpf lanzungostorugen beinschweun. **Tierarztl Umschav**, Konstanz, v.5, n.11/12, p.184-187, 1950.

MEREDITH, M.J. Clinical examination for the ovaries and cervix of the sow. **Veterinary Record**, v.101, p.70-74, 1977.

MEREDITH, M.J. Retained fetus in sow. **Veterinary Record**, v.103, p.53-54, 1978.

MEREDITH, M.J. **Clinical techiniques for the examination of infertile sows**. In: Pig VeterinarySociety, v.8, p.43-53, 1981.

MEREDITH, M.J. Anoestrus in the pig: Diagnosis and aetiology. **Iris Veterinary Journal**, v.36, n.3/4, p.17-24, 1982.

NALBANDOV, A.V. Problens in swine reproduction. **Veterinary Medicin**, v.45, n.12, p.477-479, 1950.

NALBANDOV, A.V. Anatomic and endocrine causes of sterility in female swine. **Fertility and Sterility**, v.3, n.2, p.100-115, 1952.

RASBECH, N.D. A review of the reproductive failure in swine. **British Veterinary Journal**, London, v.125, n.12, p.599-616, 1969.

SILOBAD, B.A. A contribution to the sterility in sow with reference to pathological changesestablished in genital organs. **Veterinaria**, v.20, p.375-381, 1971.

SILVA, J.C.P. **Alterações ovarianas e uterinas em porcas**, 1981. 55p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, 1981.

SILVEIRA, P.R.; WENTZ, I.; BARROS, S.S. Leitoas que não entram em cio: observações do trato genital após o descarte. **Empresa Brasileira de Pesquisa Aropecuária (Embrapa)**, Concórdia. Comunicado Técnico, n.88, p.1-3, 1985.

SPRECHER, B.S. Diagnosis of reprodutive failure through gross examination of porcine tracts. **Veterinary Medicin of Small Animal Clinican**, v.70, n.12, p.1465-1674, 1975.

TONIOLLI, R. **Método de palpação retal como meio de diagnóstico de patologias do sistemagenital da porca**, 1986. 26p. (Dissertação de Mestrado em Zootecnia). Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, 1986.

TONIOLLI, R.; CAVALCANTI, S.S. Palpação retal no diagnóstico de estruturas ovarianas econtrole reprodutivo do rebanho suíno. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.12, n.03, p.131-135, 1988.

TONIOLLI, R. Técnica de palpação retal no diagnóstico de estruturas ovarianas e controlereprodutivo do rebanho suíno. **Boletim de la Sociedad Venezuelana de Veterinários Especialistas en Cerdos**, Maracay, v.0, n.1/2, p.76, 1989.

TONIOLLI, R.; CAVALCANTI, S.S. Diagnóstico das alterações ovarianas pela palpação retalna espécie suína. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.14, n.02, p.127-134, 1990.

VANDEPLASSCHE, V.; SPINCEMAILLE, J.; BOUTERS, R. Diezystoseeiertocksdegeneration bein der saw. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, v.78, p.91-93, 1971.

WARNICK, A.C.; CASIDA, L.E.; GRUMER, R.H. The nature of reproductive failures inrepeat-breeders sows. **Journal of Animal Science**, v.8, p.569-577, 1949.

PATOLOGIAS OVARIANAS E TUBÁRICAS EM VACAS

Amanda Oliveira FERNANDEZ; Lara Barroso Silva LEMOS; Maria Eduarda do Carmo MOURA; Maria Jamille Cavalcante de MESQUITA; Gisele Karla Sena GUIMARÃES; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

No Brasil, a criação de bovinos vem ganhando cada vez mais seu espaço na economia Brasileira, em 2023. Segundo dados preliminares do IBGE, foram produzidas 8,91 milhões de toneladas, 11,2% a mais que em 2022 e 8,6% acima do recorde anterior, obtido em 2019 (IBGE, 2024). Um dos maiores obstáculos para a expansão da pecuária bovina mundial é o impacto negativo das infecções do trato reprodutivo nesses rebanhos (ALFIERI, 2017).

Os ovários e as tubas uterinas desempenham papéis fundamentais na reprodução dos bovinos, sendo estruturas-chave para a produção de gametas, secreção hormonal e transporte dos óvulos e espermatozoides. Se localizam na cavidade pélvica, são órgãos pares, produzem óvulos por meio da foliculogênese e sintetizam o estrogênio e a progesterona, essenciais para regular o ciclo estral e a manter a gestação (DYCE *et al.,* 2010; YANIZ *et al.,* 2004).

Os ovidutos conectam os ovários ao útero e são divididos em infundíbulo, ampola e istmo. Essas estruturas garantem a captura do óvulo, sua fertilização e o transporte do embrião para o útero, através de uma interação coordenada entre os movimentos peristálticos e a atividade ciliar de suas células epiteliais. Compreender a anatomia e a fisiologia dessas estruturas é essencial para avaliar sua importância no desempenho reprodutivo e no manejo da fertilidade dos rebanhos bovinos (DYCE *et al.,* 2010). Vários fatores podem interromper o ciclo reprodutivo causando infertilidade ou esterilidade. Infecções causadas por bactérias e vírus podem afetar o genital de fêmeas e de machos bovinos, além de comprometer o feto em qualquer fase da gestação. Entre os problemas mais comuns estão as endometrites, as ooforites e as vulvovaginites (FARIN e STILL, 1993; JUNQUEIRA e ALFIERI, 2006; RUFINO *et al.,* 2006).

Os cistos ovarianos figuram entre as principais causas de infertilidade em bovinos leiteiros (YANIZ *et al*., 2004), resultando em um prolongamento do intervalo entre partos, queda na produção de leite e aumento na taxa de descarte (NOAKES, 1996). Estudos indicam que essa é a alteração mais comum em vacas com problemas pós-parto, como febre vitular, distocia e retenção de placenta (NASCIMENTO e SANTOS, 2021). Diversos fatores influenciam a ocorrência dos cistos ovarianos, tais como: idade, produção leiteira, nutrição, hereditariedade, hormônios exógenos, estresse e hipocalcemia (YOUNGQUIST, 1986).

Embora menos frequentes, outras causas de infertilidade em bovinos incluem cistos endometriais que são alterações estruturais do endométrio, com aumentos de volume circunscritos ou múltiplos, devido à dilatação de vasos linfáticos ou glândulas císticas (NASCIMENTO e SANTOS, 2021). A salpingite é a patologia tubária mais comum e as obstruções do oviduto podem predispor a uma hidrossalpinge (GRUNERT *et al*., 2005).

ALTERAÇÕES OVARIANA

3.01. Agenesia ovariana

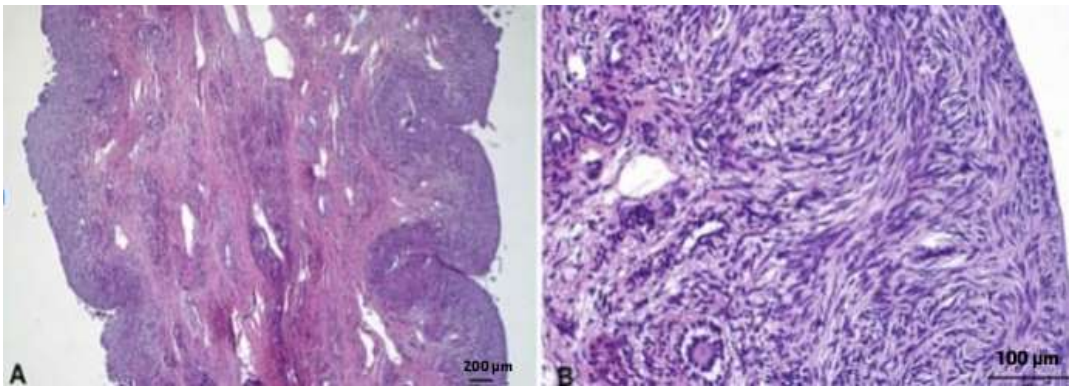
A agenesia ovariana é uma patologia de origem genética caracterizada pela ausência total de tecido ovariano, podendo ser uni ou bilateral e em alguns casos todo o trato reprodutor pode estar ausente (ZACHARY, 2018).

Em bovinos, essa é uma condição congênita rara (SANTOS e ALESSI, 2016). A fêmea que apresenta agenesia de ovário tem como características genitália infantil e ausência de ciclo (PARKINSON, 2019).

3.02. Hipoplasia ovariana

Essa patologia se caracteriza pela redução do tamanho, perda de função e parênquima ovariano com células indiferenciadas e ausência ou redução de folículos ovarianos (PARKINSON, 2019). A hipoplasia ovariana é uma condição onde ocorre o desenvolvimento incompleto do tecido ovariano, podendo ser uni ou bilateral. Quando afeta os dois ovários resulta em esterilidade, mas quando ocorre em apenas um, leva a subfertilidade e o seu diagnóstico é mais desafiador. O gene relacionado é autossômico recessivo com penetrância incompleta (SANTOS e ALESSI, 2016). A hipoplasia ovariana em vacas é devida aos distúrbios da diferenciação (DDS) no cromossomo sexual sendo mais frequente a forma bilateral em vacas jovens (ZACHARY, 2018).

Uma novilha com hipoplasia bilateral (Figura 01), apresentava sinais clínicos da afecção tais como o anestro. O exame histopatológico identificou estruturas compatíveis a folículos degenerados no córtex ovariano. Esta é uma condição de difícil diagnóstico, pois a palpação retal é dificultada pelo diminuto tamanho dos ovários (AKKOYUNLU *et al.,* 2014).



(**Fonte:** AKKOYUNLU *et al*., 2014)

Figura 01: Micrografias com maior ampliação da estrutura compatível com ovário hipoplásico bilateral.

Obs.: A = Tecido conjuntivo denso e espesso, forma a túnica albugínea se difunde pelo córtex. A medular interna com tecido conjuntivo frouxo e uma rede vascular dispersa; B = Folículo 1^{ário} no córtex, com duas camadas de células da granulosa e um oócito imaturo. (H&E)

3.03. Ovários inativos

Também conhecido como anestro tipo I em vacas, se caracterizada pela ausência de atividade cíclica nos ovários. Os folículos começam a se desenvolver, mas seu crescimento se limita à fase de emergência, atingindo um máximo de 4mm de diâmetro. Nesse estágio, não ocorre a formação de um folículo dominante (FD) e caracteriza a condição de ovários inativos (DRION *et al*., 2000). Alguns fatores predispõem essa afecção como a subnutrição (baixo nível de gordura corporal) e doenças parasitárias debilitantes (PETER *et al*., 2009).

3.04. Fibrose ovariana

A fibrose ovariana em vacas caracteriza-se pela substituição do tecido normal por tecido conjuntivo fibroso, formando cicatrizes que comprometem a função reprodutiva e está associada a punção folicular repetitiva, em programas de coleta de oócitos para reprodução assistida (VIANA *et al*., 2003).

A frequência das punções foliculares, estão diretamente relacionadas a lesões nos ovários e formam cicatrizes no trajeto da agulha, hemorragias, infiltração de células inflamatórias e fibrose no estroma ovariano. Essas alterações levam à formação de aderências entre o ovário e estruturas adjacentes, como as fímbrias da tuba uterina, comprometendo ainda mais a fertilidade das fêmeas (OLIVEIRA, *et al*., 2018).

A avaliação histopatológica de ovários de vacas submetidas a punções foliculares contínuas revelou a presença de cistos, fibromas, luteomas, ooforites e tumores de células da granulosa. Essas lesões reduzem a fertilidade e representam riscos à saúde da fêmea. A técnica de punção folicular deve ser utilizada com cautela, considerando-se os potenciais danos ao tecido ovariano e a preservação da saúde reprodutiva da vaca (VIANA *et al*., 2003).

3.05. Ovários supranumerários e acessórios

São definidos como gônadas adicionais que ocorrem com maior frequência em bovinos e caninos. Essas estruturas se apresentam como um nódulo formado por tecido similar ao ovariano. O ovário acessório está unido à gônada principal por um septo conjuntivo, já o supranumerário é completamente independente das gônadas principais (SANTOS e ALESSI, 2016). Ovários acessórios variaram de tamanho, sendo alguns visíveis a olho nu com cerca de 5mm e após remoção cirúrgica da gônada principal, é possível que ocorra hipertrofia e função compensatória (FARIN e ESTILL,1993).

3.06. Cistos ovarianos e para-ovarianos

A doença cística ovariana é causa importante de infertilidade em vacas (TODOROKI e KANEKO, 2006), sendo comum os folículos aumentarem seu tamanho e não ovularem, provocando uma degeneração das células da granulosa e da teca interna. As fêmeas com a doença, apresentam cio irregular ou contínuo e esporadicamente se tornam masculinizadas (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

O cisto folicular e o luteinizado são de importância na clínica em bovinos. O cisto folicular é decorrente da exposição inadequada do folículo pré-ovulatório ao LH, não ovulando, aumentando de tamanho e se tornando persistente no ovário. O cisto luteinizado ao ser exposto ao LH, há uma luteinização parcial das paredes, porém, sem ovulação do mesmo. Os cistos têm em sua composição diferentes tipos celulares, que determinam quais secreções serão produzidas, sendo as células da granulosa ou da teca, com produção de estrógeno, progesterona ou andrógenos, resultando em sinais clínicos como ninfomania, anestro ou masculinização (NASCIMENTO e SANTOS, 2021).

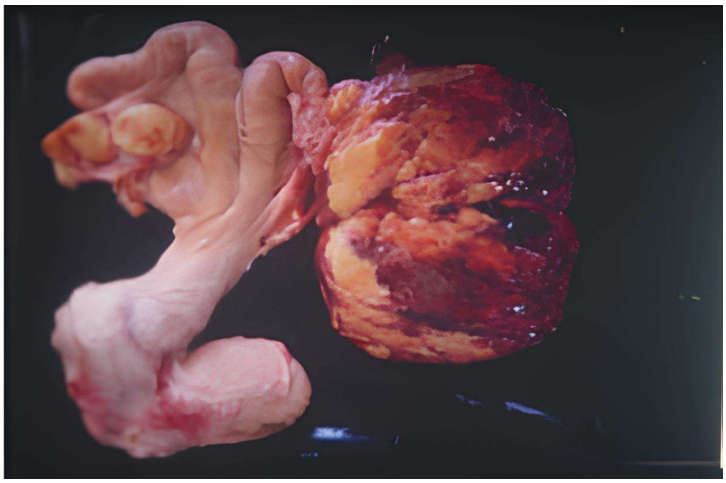
Os cistos para-ovarianos juntamente com as doenças ginecológicas das vacas, doenças dos ovidutos e estruturas paraovarianas, não têm sido estudados o suficiente e são raramente diagnosticados (LAMY *et al*., 2018; SHARMA *et al*., 2019). Eles se localizam entre o ovário e as tubas uterinas (KISELI *et al*., 2012; DEMIREL e ACAR, 2016) e se desenvolvem a partir do mesotélio do ligamento largo, através de remanescentes paramesonéfricos e raramente mesonéfricos e são benignos (ALTARAS *et al*., 1990).

3.07. Alterações proliferativas

Inúmeras patologias podem acometer o ovário, dentre elas, as neoplasias se destacam. Caracterizadas como massas teciduais com desenvolvimento anômalo e excessivo, que não regridem após a eliminação dos estímulos que as produziram (STRADA *et al*., 2018). Os tumores ovarianos são pouco freqüentes em todas as espécies domésticas e são considerados raros em bovinos. Estas neoplasias poder ter origem primária nos ovários ou serem metástases tumorais com origem em outros órgãos (BEEFPOINT, 2004).

3.08. Neoplasias do estroma especializado

Tumor de células da teca e da granulosa: Na vaca, encontra-se principalmente neoplasias relacionadas a células do estroma especializado. O tipo de neoplasia primária mais comum é o tumor de células da teca e da granulosa (Figura 02), geralmente unilateral, com coloração branco-amarelada. Não se conhece as causas ou fatores predisponentes, mas como tumores em outros órgãos, apresentam uma maior incidência em animais velhos (MATZUK 2014).



(**Fonte:** BEEFPOINT, 2004)

Figura 02: Tumor de células da teca e granulosa de grandes proporções em vacas.

Obs.: Áreas de hemorragia (escuras) e a tuba uterina do lado afetado, totalmente envolvida pela massa tumoral.

O tumor geralmente afeta os dois tipos celulares da parede dos folículos, ou seja, células da teca e da granulosa. Pode haver predominância de um tipo celular, porém, geralmente ambos estão envolvidos (LI *et al*., 2014). Apresenta-se como uma massa de crescimento rápido, compacta ou com cistos, podendo ter regiões de hemorragia e necrose (BEEFPOINT, 2004; MATZUK 2014). Na maioria das vezes tem caráter benigno e raramente apresenta metástases e quando ocorrem são vistas nos linfonodos regionais. Embora não apresente metástases, pode invadir órgãos adjacentes como tubas uterinas, útero e ligamentos, ou como uma massa aderida à pelve (HATIPOGLU *et al*., 2002).

A sintomatologia depende da progressão da patologia, se o tumor secreta hormônio e qual tipo é secretado. Na vaca geralmente não produzem hormônios, não havendo, portanto, alterações na manifestação do ciclo estral por distúrbios hormonais. Há inclusive a possibilidade da fêmea ficar gestante mesmo apresentando uma massa tumoral considerável em um dos ovários (JUSTEN *et al*., 2018; PRESTES *et al*., 2014). Geralmente a gônada afetada não é funcional, porém a outra pode ter fisiologia normal, daí a possibilidade de gestação (JUSTEN, 2018; PRESTES *et al*., 2014). Os principais sintomas são:

- ***Subfertilidade ou esterilidade***: O ovário afetado geralmente é afuncional, além de órgãos adjacentes como tubas e útero estarem envolvidos. Se o comprometimento for bilateral ou muito extenso nos órgãos genitais, a fêmea não tem condições de estabelecer e/ou manter a gestação. Quando unilateral e restrito ao ovário, a fêmea pode ciclar normalmente.

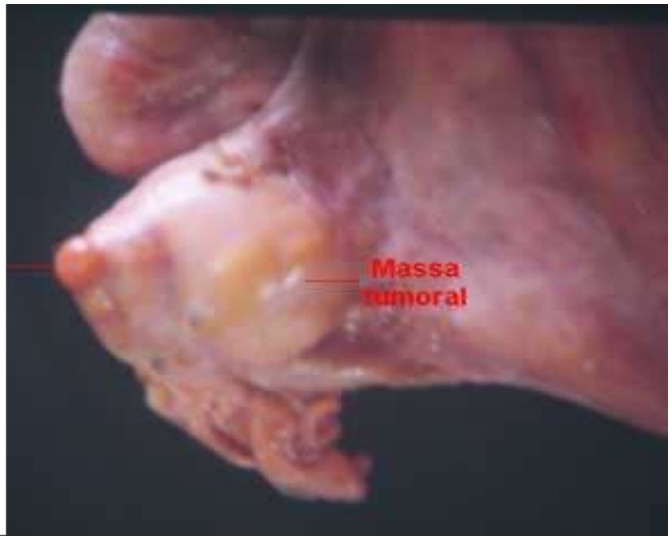
- ***Anestro***: Pode ser observado nos casos de tumores bilaterais ou quando a neoplasia secreta progesterona. Esta condição de produção de progesterona por tumores ovarianos na vaca ocorre principalmente quando se trata de um tumor de células luteínicas.

- ***Ninfomania***: Acontece quando a neoplasia secreta estrógeno. Pode acontecer na vaca e mais comumente em cadelas (hiperestrogenismo).

O diagnóstico pode ser feito por palpação via retal e/ou ultrassonografia. Para diferenciar de outras condições com aumento do volume ovariano, os tumores geralmente são massas sólidas, com crescimento progressivo, que podem invadir tecidos ou órgãos adjacentes. A biópsia pode ser utilizada para verificar o tipo de tumor (TESSELE e BARROS, 2016; PRESTES *et al*., 2014).

Independentemente do tipo e tamanho do tumor, o prognóstico do animal para a reprodução não é bom, mas depende do tamanho do tumor, da invasão de outros tecidos, da presença de metástases e das condições do animal. O prognóstico pode ser reservado para a vida do animal e geralmente desfavorável para a reprodução. O único tratamento indicado é a remoção cirúrgica da gônada afetada (TESSELE e BARROS, 2016; JUSTEN *et al*., 2018).

Tumor das células luteínicas (luteoma): O luteoma é uma neoplasia rara, de origem estromal do cordão sexual ovariano, que ocorre pela luteinização das células da granulosa e teca folicular, sendo relacionado a diversas alterações hormonais (progesterona, testosterona e estrógeno) e alterações comportamentais de ninfomania e masculinização (Figura 03) (NASCIMENTO e SANTOS, 2021).



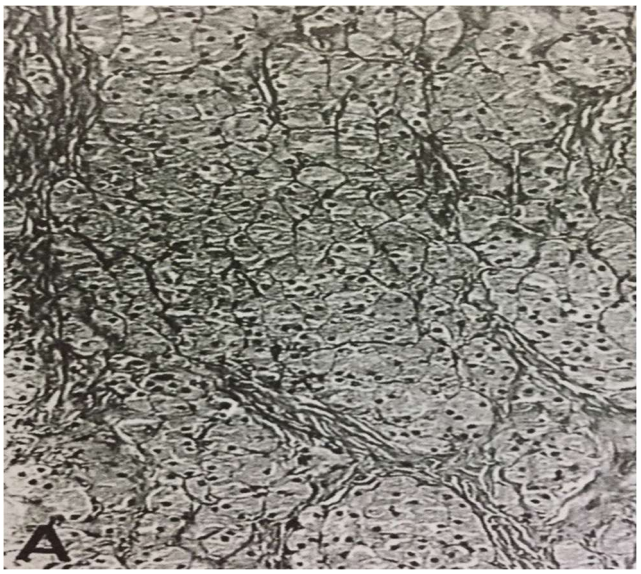
(**Fonte:** BEEFPOINT, 2004)

Figura 03: Tumor de células luteínicas (Luteoma) em ovário da vaca.

Obs.: Área amarelada e pode produzir progesterona e levar o animal ao anestro.

É uma neoplasia de baixa frequência, pode se desenvolver nas células da teca, granulosa e em glândulas, com alta produção de células luteinizadas (Figura 04) STRADA *et al*., 2018), com características semelhantes às das células luteínicas, mas não são originárias do corpo lúteo (NASCIMENTO e SANTOS, 2021).

Esse tumor é normalmente unilateral e benigno, associado a desequilíbrios hormonais em fêmeas gestantes ou vazias. Ele tem como hipótese o desenvolvimento devido a altas concentrações de estradiol, no entanto, pode não apresentar anormalidades clínicas importantes (JONES *et al*., 2000). O diagnóstico é feito pelo ultrassom e na maioria dos casos não é necessária a ooforectomia (SILVA e SILVA, 2001).



(**Fonte:** JONES *et al*., 2000)

Figura 04: Lâmina histopatológica de luteoma em ovário bovino (aumento 100x).

3.09. Neoplasias do tecido fibroso / mole

Fibrossarcoma e hemangiossarcoma: O fibrossarcoma é uma neoplasia maligna de origem mesenquimal de fibroblastos, que produze tecido conjuntivo e colágeno para a pele, tecido subcutâneo e cavidade oral. É uma neoplasia altamente infiltrativa e recidivante, apesar de incomum (CARLTON e GAVIN, 2002; MEUTEN, 2002; GOMES, 2003). É descrito como sarcoma de tecidos moles e decorre de células especializadas (GARDNER *et al*., 2015), sendo o terceiro tumor oral mais comum em cães (DALECK *et al*., 2016). A excisão cirúrgica dos tecidos afetados é necessária e mesmo com terapias adjuvantes, pode haver recidiva. Apesar de possuir capacidade metastática, não é um fato frequente (FRAZIER *et al*., 2012). O fibrossarcoma no trato reprodutivo feminino foi pouco diagnosticado (REIS *et al*., 2017).

O hemangiossarcoma é caracterizado como uma neoplasia mesenquimal maligna de células endoteliais, acometendo diversas espécies como bovinos, caprinos, ovinos, suínos e cães (CASWELL e WILLIAMS, 2016). Se origina de células endoteliais atípicas que formam linhas de anastomose e canais vasculares (WARREN e SUMMERS, 2007). Pode ser primário de tecidos como baço, fígado, coração, pele e principalmente nos pulmões e na pleura, com poder metastático. É uma neoplasia pouco documentada em bovinos (REIS *et al*., 2017).

3.10. Neoplasias de células germinativas

Teratoma: O teratoma é uma neoplasia que se caracteriza pela composição, sendo derivado de mais de um dos três folhetos embrionários, tendo sido mais descrito em testículo e ovário. Teratomas ovarianos são tumores raros, benignos e bem diferenciados, apresentam uma cavidade cística que possui material sebáceo, pêlos e dentes, bem como tecidos diversos (TSUNODA, 1983; JONES *et al*., 2012).

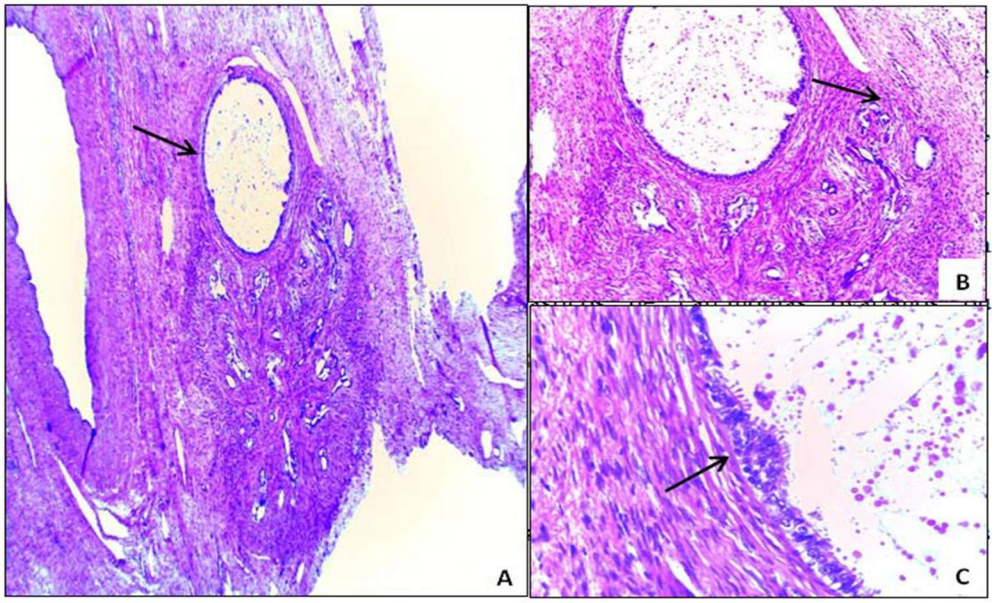
No Brasil, os casos relatados são, em sua maioria, provenientes de abatedouros e em grande parte de fêmeas zebuínas. É predominante o teratoma do tipo multilobulado semelhante ao ovário policístico (CAMPOS, 2024). O diagnóstico pode ser feito pela palpação retal, pela laparotomia exploratória, laparoscopia ou ultrassonografia. Essa formação não interfere nas funções reprodutivas, todavia, são escassos os relatos que confirmem tal informação (FREGONESI, 1991). Os tumores de origem germinativa correspondem a cerca de 15% dos casos de tumores ovarianos (ETTINGER e FELDMAN, 2005).

Disgerminoma: Essa neoplasia é encontrada em cerca de 6 a 12% dos tumores de células germinativas (JACKSON *et al*., 1985), sendo caracterizado como uma neoplasia maligna com alta taxa de mitose, necrose, hemorragia e metástases. O diagnóstico inicial pode ser realizado com ultrassonografia e o confirmativo através de achados histopatológicos, ou por diferenciação celular feita com imuno-histoquímica (PARK *et al*., 2009).

3.11. Neoplasias epiteliais

Cisto adenomas: Os tumores epiteliais são na maioria bilaterais e podem causar metástase em outras estruturas abdominais, levando a compressão de vasos linfáticos e/ou venosos que culmina em quadros de edema cavitário (ascite). Se originam, da *rete ovarii* ou de estruturas epiteliais superficiais (NASCIMENTO e SANTOS, 2021). Os adenomas e carcinomas se formam geralmente de papilas arboriformes que se projetam no lúmen das cavidades císticas, podendo ser classificados como papilares ou císticos (AGNEW e MACLACHLAN, 2017). O diagnóstico é baseado no exame clínico e de imagem, dosagens hormonais e exame histopatológico, que é padrão ouro para diferenciação das alterações neoplásicas (BERTAZZOLO *et al*., 2004).

Alterações na *rete ovarii*: É uma estrutura embrionária remanescente em animais adultos, consiste em uma rede de túbulos formada por células epiteliais e sem função definida (CASSALI *et al*., 2000). Já foi descrita por alguns autores como atuante na foliculogênese ou na fagocitose de folículos degenerados (BEAN, 2013; PILNY, 2014). Alterações na *rete ovarii* (Figura 05) em bovinos são raras (XAVIER *et al*., 2017), contudo foi observada uma hiperplasia adenomatosa em *rete ovarii* de vacas zebuínas criadas na Amazônia Oriental. A *rete ovarii* é uma incomum localização para lesões (RAMOS *et al*., 2010).



(**Fonte:** CAMARGO *et al*., 2019)

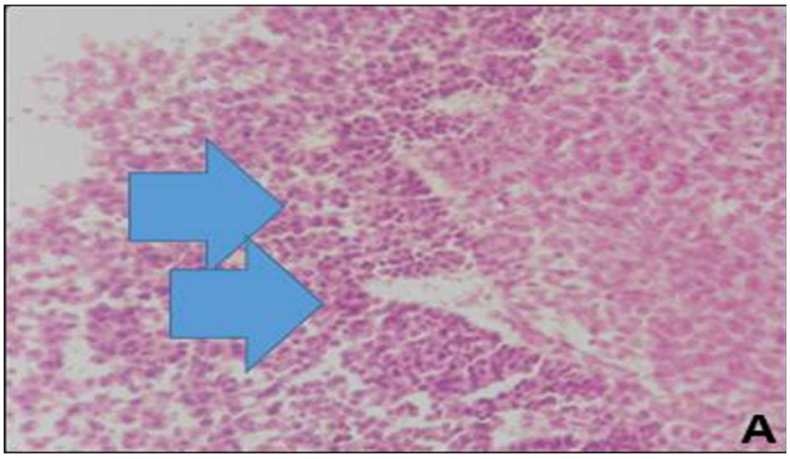
Figura 05: Fotomicrografia exibindo alterações na rete ovarii em ovário bovino. (H&E)

Obs.: A = Cavidade cística revestida por epitélio estratificado discretamente modificado (seta - aumento 4x); B/C = Intensa reação fibroblástica (setas - aumento 10x e 40x, respectivamente).

A hiperplasia adenomatosa na *rete ovarii* é uma lesão rara, encontrada principalmente em cães. Em 23 das 417 amostras, em rebanho de vacas mestiças, foram observados o processo hiperplásico adenomatoso em *rete ovarii*, que tem como propriedade, o espessamento da camada epitelial e modificação do padrão epitelial (CAMARGO *et al*., 2019).

3.12. Alterações inflamatórias e circulatórias

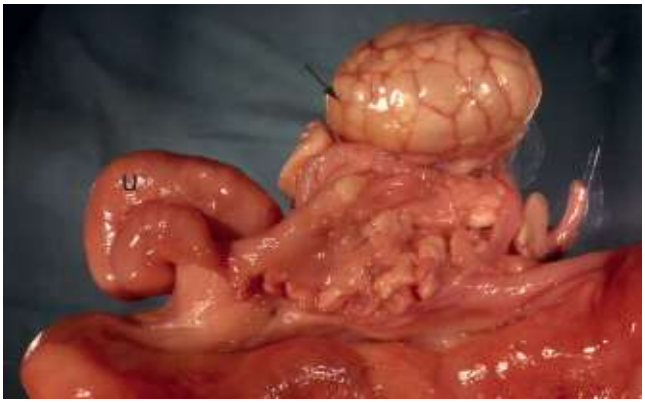
A inflamação de ovário (Figura 06) é conhecida como ooforite, considerada rara em animais domésticos, porém, entre eles, é mais observada nas vacas. Alguns dos agentes causadores da ooforite são *Herpesvirus bovis, H. suis, Mycobacterium tuberculosis var. bovis*. Os ovários afetados pela ooforite, apresentam filamentos de fibrina, tecido de granulação e aderências fibrosas que podem causar problemas na ovulação e formar cistos em sua decorrência (OLIVEIRA *et al*., 2018).



(**Fonte:** OLIVEIRA *et al*., 2018)

Figura 06: Fotomicrografia de ovário com ooforite e células inflamatórias (setas).

A inflamação ovariana (Figura 07) também pode ser causada por agentes virais, sendo um deles o bovine herpes virus-1 (BoHV-1), que causa desde uma ooforite branda, até uma mais acentuada, caracterizada por áreas multifocais de tecido necrosado, hemorragia e infiltração linfocítica mononuclear (GRAHAM, 2013). O vírus da diarreia viral bovina (BVDV) também pode causar esse tipo de lesão sendo possível detectar o antígeno de BVDV em tecido ovariano (WATHES *et al*., 2020).



(**Fonte:** PARKINSON, 2019)

Figura 07: Infecção e inflamação do ovário (seta) de uma vaca infértil.
Obs.: O corno do útero está marcado com a letra ‘u’.

Processos inflamatórios ascendentes do trato reprodutivo podem alcançar os ovários, levando a periooforite, onde a inflamação dos ovários é precedida por endometrite e salpingite e resulta na formação de abscessos ovarianos e periovarianos (SANTOS e ALESSI, 2016).

Na vaca, pode haver formação de pequenas trabéculas de tecido conjuntivo na superfície do ovário devido a hemorragia pós-ovulação. Contudo, adesões entre o infundíbulo e o ovário podem variar de bandas delgadas a grandes folhetos de tecido conjuntivo fibroso unindo as paredes, resultando em alterações no sistema reprodutor (SANTOS e ALESSI, 2016).

As lesões geralmente são bilaterais, podendo também ser causadas por trauma físico da palpação retal e da manipulação do ovário (ZACHARY e McGAVIN, 2018). Perfurações ovarianas podem causar sequelas como aderência e fibrose, especialmente em vacas submetidas a múltiplas sessões de aspiração folicular transvaginal (DÓRIA *et al*., 2008).

Abscessos ovarianos: Abscessos ovarianos e periovarianos podem se formar quando processos inflamatórios ascendentes do trato reprodutivo alcançam os ovários, sendo precedidos por endometrite e salpingite (SANTOS e ALESSI, 2016). A presença de cistos ovarianos, mais comuns em vacas, pode predispor o animal a infecções secundárias, levando à formação de abscessos. A identificação precoce e o manejo adequado de anormalidades ovarianas são essenciais para prevenir complicações mais graves (SANTOS *et al*., 2009).

Hemorragia ovariana: A hemorragia ovariana fisiológica em vacas é um processo natural que acontece durante o ciclo estral, especialmente na ovulação. Pesquisas sobre a dinâmica folicular em bovinos mostram que, a ruptura do folículo dominante, resulta em um pequeno sangramento, considerado ocorrência normal. É fundamental diferenciar essa hemorragia fisiológica de sangramentos patológicos, que podem surgir devido a procedimentos manuais ou outras complicações ovarianas. Geralmente, a hemorragia fisiológica é autolimitada e não compromete a fertilidade ou a saúde da vaca (ALVES *et al*., 2002).

A hemorragia ovariana em vacas pode ocorrer devido a remoção manual do corpo lúteo. Em casos extremos, essa condição pode ser fatal. Recomenda-se que a retirada manual do corpo lúteo seja evitada em vacas, pois, na maioria das situações, não é essencial. Vale ressaltar que a vaca é o único animal doméstico no qual esse procedimento pode ser realizado com facilidade, porém seu uso indiscriminado não é justificável devido aos riscos envolvidos (ROBERTS, 1962).

ALTERAÇÕES DA TUBA UTERINA

3.13. Alterações de desenvolvimento

Agenesia e aplasia tubárica: As alterações reprodutivas de origem genética em bovinos são consideradas raras. Dentre elas, a agenesia tubária se caracteriza pela total ausência de uma ou das duas tubas uterinas (LENZI, 2017). Essa alteração pode ser encontrada no exame de fêmeas jovens após diversas tentativas de concepções mal sucedidas (ESTEVES *et al*., 2019).

Já a aplasia segmentar (Figura 08), condição mais frequente que a agenesia, se dá pela falha no crescimento e desenvolvimento parcial de segmentos tubários por uma falha dos ductos paramesonéfricos na fase embriogênica, de forma a apresentar o oviduto incompleto e os demais órgão reprodutivos sem alterações (SANTOS e ALESSI, 2016).

O status reprodutivo da fêmea pode variar de subfertilidade a esterilidade, dependendo do comprometimento uni ou bilateral dos ovidutos, com concepção e a gestação prejudicadas (LEAL *et al*., 2019). Ademais, a descontinuidade tubária e a impossibilidade de drenar secreções via descendente no trato reprodutivo pode gerar acúmulo de conteúdo mucoso com hidrossalpinge e consequente distensão do órgão (PEREIRA *et al*., 2015).

Foi observada a presença das estruturas do aparelho reprodutivo feminino sem alterações e ovários com dinâmica folicular ativa em uma vaca com aplasia segmentar unilateral (CAMPOS, 2024). Além disso, destaca-se a necessidade de exames ginecológicos detalhados para a identificação precoce desta anomalia reprodutiva, minimizando os prejuízos econômicos relacionados (LEAL *et al*., 2019).



(**Fonte:** CAMPOS, 2024)

Figura 08: Peça anatômica de sistema reprodutor feminino da vaca com aplasia segmentar.

Obs.: A = Estruturas reprodutivas presentes em fêmea bovina com aplasia segmentar; B = Peça anatômica fixada em formaldeído, de trato reprodutivo de vaca.

3.14. Alterações degenerativas

Hidrossalpinge: É uma alteração de caráter degenerativo, gerando obstrução congênita ou adquirida das tubas uterinas, caracterizada pela dilatação tubária com a presença de líquido aquoso e, na maioria dos casos, uma fibrose do estroma tubário devido a uma inflamação crônica. Ela pode também ser resultado de aderências da tuba uterina a órgãos adjacentes (SANTOS e ALESSI, 2016). As vacas apresentam turgidez no oviduto, associada à presença de fluido na tuba uterina, e durante necropsia, ser observado um líquido transparente e incolor no interior da estrutura (SKOVORODIN *et al.*,2022).

Na fêmea com hidrossalpinge, as tubas uterinas se apresentaram distendidas, alongadas e tortuosas, formando espirais na mesossalpinge (Figura 09), sendo a região ampular a mais afetada. Na histologia pode ser visualizada parede tubária fina, translúcida e distendida, além da presença de fluido pálido (GAUTAM *et al*., 2021; SOFI e SINGH, 2018).

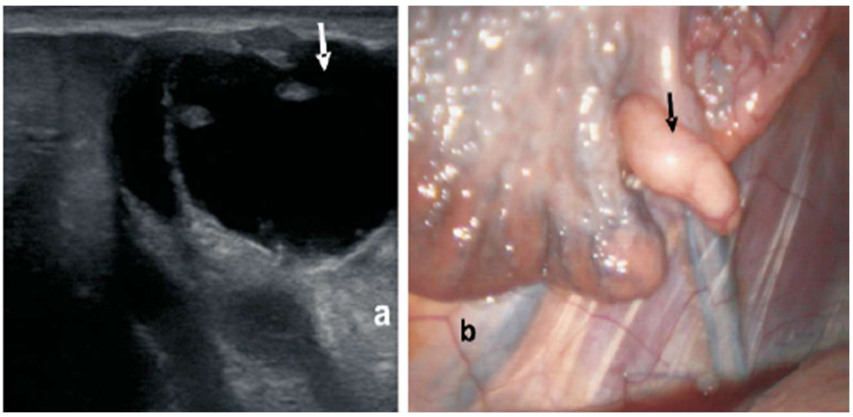


(Fonte: GAUTAM *et al*., 2021)

Figura 09: Aspecto macroscópico de tuba uterina de uma búfala com hidrossalpinge.

Obs.: Tuba uterina se apresenta distendida (seta) devido ao acúmulo de líquido no lúmen tubário.

Essa patologia pode levar à infertilidade quando afeta a vaca de forma unilateral e à esterilidade na sua forma bilateral, pois a tuba uterina acometida por hidrossalpinge (Figura 10) não possui epitélio ciliar funcional o que compromete o deslocamento do embrião no oviduto (GAUTAM *et al*., 2021; SOFI e SINGH, 2018).



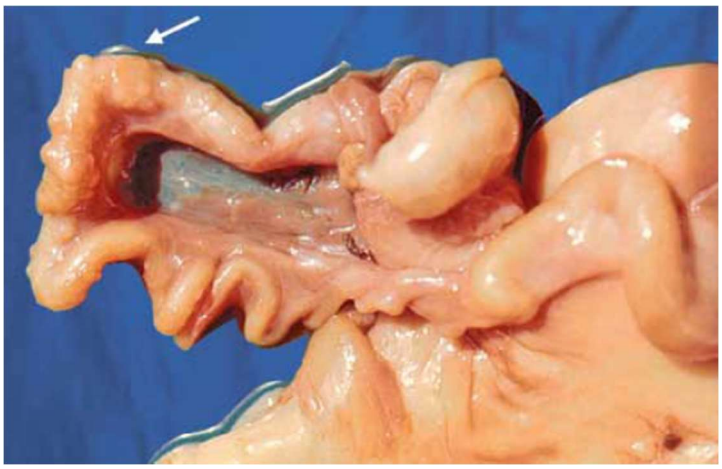
(**Fonte:** SOFI e SINGH, 2018)

Figura10: Tuba uterina com hidrossalpinge.

Obs.: a = Imagem ultrassonográfica de tuba uterina, mostrando acúmulo de fluido (seta branca) no lúmen tubário; b = Imagem de uma laparoscopia, mostrando a distensão do oviduto (seta preta).

3.15. Alterações Inflamatórias

A salpingite/piossalpinge é um processo inflamatório supurativo das tubas uterinas, sendo uma das principais causas de infertilidade em bovinos (SADEGHI *et al*., 2022). É causada principalmente por processos infecciosos ascendentes, em sua maioria de origem bacteriana e está relacionada a uma endometrite. Além disso, pode ocorrer a presença de nódulos granulomatosos (Figura 11) na tuba uterina de vacas com tuberculose genital (SANTOS e ALESSI, 2016). A principal bactéria piogênica, causadora do processo infeccioso é a *Trueperella pyogenes* (GAUTAM *et al*., 2021).



(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 11: Salpingite granulomatosa com a formação de nódulos (seta) na tuberculose bovina.

Diversas outras espécies de microrganismos podem estar envolvidas na formação dessa patologia, como *Trueperella pyogenes, Fusobacterium necrophorum, Streptococcus spp. e Porphyromonas levii,* que invadem o oviduto como infecção ascendente de origem uterina (KARSTRUP *et al*., 2017; OWHOR *et al*., 2019).

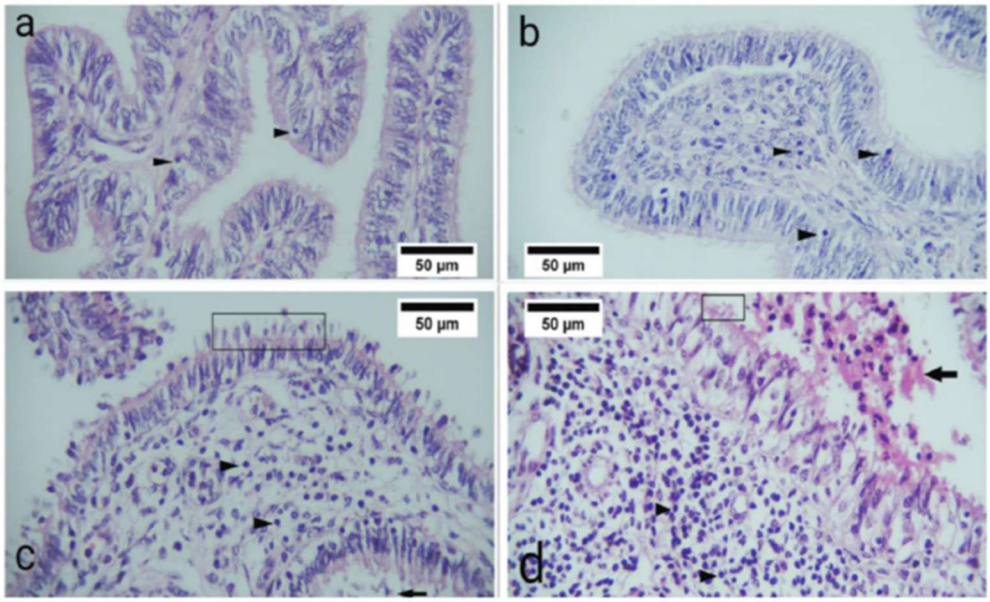
Em um estudo de 300 tratos reprodutivos de vacas leiteiras, dentre as quais, 70 apresentavam sinais de infecções uterinas graves, a análise histopatológica revelou que, na maioria dos casos, a salpingite estava associada à ocorrência de endometrite. Em 96% dos casos de inflamação do endométrio, também foi observada a presença de inflamação nas tubas uterinas, em sua maioria bilat eral (Figura 12), apenas um caso de salpingite não estava relacionado com a endometrite (GAUTAM *et al*., 2021; SADEGHI *et al*., 2022).



(**Fonte:** GAUTAM *et al*., 2021)

Figura 12: Aspecto macroscópico de tuba uterina de uma búfala com Salpingite bilateral.

Quanto a relação da salpingite e a fertilidade do animal, essa patologia compromete a morfologia e a fisiologia das células epiteliais tubárias. Essa condição resulta em alterações como a infiltração de células inflamatórias, principalmente linfócitos, no epitélio e no lúmen do oviduto, aglomeração ciliar, degeneração vacuolar das células secretoras da mucosa, congestão dos vasos sanguíneos intersticiais, edema e acúmulo de muco e detritos celulares no lúmen da tuba uterina (Figura 13) (ELWEZA *et al*., 2020). Essa secreção mucóide é composta de glicoproteínas e mucopolissacarídeos ácidos que interferem no transporte e na nutrição dos gametas (OWHOR *et al*., 2019).



(**Fonte:** Adaptação de SADEGHI *et al*., 2022)

Figura 13: Diferentes graus de salpingite histológica na região ampular.

Obs.: a = Oviduto saudável, lúmen limpo e cél. epiteliais normais, infiltração de linfócitos (3 / campo - Hpf); b = Salpingite leve; c = salpingite moderada; d: salpingite grave, acúmulo de detritos celulares e secreções (seta); Cabeças seta = linfócitos; Retângulos = cílios, protuberância das cél. secretoras e muco sobre o epitélio.

A piossalpinge (Figura 14), no seu aspecto histológico, é caracterizada pelo acúmulo de neutrófilos, linfócitos e plasmócitos no lúmen do oviduto, ademais, o epitélio tubário ausente, hiperplásico, principalmente as camadas mucosa e muscular, ou com metaplasia escamosa. O acúmulo de exsudato purulento e a intensa infiltração inflamatória prejudicam o processo de fertilização, devido à obstrução da tuba uterina (GAUTAM *et al*., 2021).

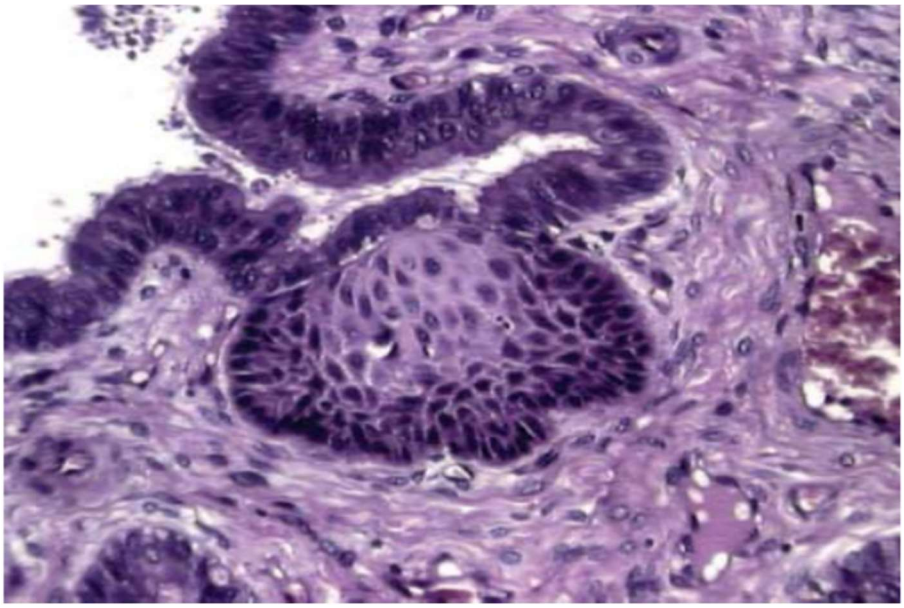


(**Fonte:** GAUTAM *et al*., 2021)

Figura 14: Aspecto macroscópico de tuba uterina de uma búfala acometida por piossalpinge.

3.16. Alterações proliferativas

Condições patológicas com alterações celulares proliferativas, como a substituição de um tipo celular por outro, podem estar associadas a processos inflamatórios recorrentes, células com elevado índice mitótico, alterações genômicas ou estresses repetitivos. No sistema reprodutivo da vaca, a metaplasia escamosa pode alterar o epitélio e a função da tuba uterina (Figura 15) (SANTOS e ALESSI, 2016) e, de forma mais recorrente, de ovário (BORGES *et al*., 2021).



(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 15: Área de metaplasia escamosa em tuba uterina suína.

Além de hipovitaminose A e o hiperestrogenismo, a ingestão da micotoxina zearalenona por alimentação contaminada pode desenvolver essas alterações em diferentes espécies (ÜLGER *et al*., 2020) que acontecem devido à similaridade estrutural desta micotoxina com o 17β-estradiol (E2), que se liga a receptores estrogênios específicos e podem inibir a secreção do hormônio folículo estimulante e causar pseudogravidez, metaplasia escamosa endometrial e atrofia ovariana por hiperestrogenismo (SILVA *et al*., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alterações ovarianas e tubárias em vacas representam um desafio significativo para a reprodução e a produtividade dos rebanhos. Os problemas podem comprometer gravemente a fertilidade, gerando impactos econômicos negativos na pecuária. A compreensão desses distúrbios, associada ao avanço nas técnicas de diagnóstico e tratamento, é fundamental para mitigar os prejuízos e garantir a eficiência reprodutiva. Além disso, a adoção de práticas preventivas, como manejo reprodutivo adequado, controle de infecções e monitoramento regular do rebanho, é indispensável para reduzir a sua incidência. A identificação precoce, um tratamento eficaz e a prevenção, são pilares essenciais para preservar a saúde reprodutiva das vacas e promover a sustentabilidade da produção pecuária.

REFERÊNCIAS

AGNEW, D.W.; MACLACHLAN, N.J. Tumors of the genital system. In: MEUTEN, D.J. (Ed.). Tumors in domestic animals. 5. ed., USA: Blackwell, 2017. p.689-722.

AKKOYUNLU, G.; TEPEKOY, F.; BEBIŞ, A.; UYSAL, F. Bilateral total ovarian hypoplasia in a Holstein Friesian heifer. **Acta Histochemica**, v.116, n.8, p 1519-1521, 2014.

ALFIERI, A. Doenças Infecciosas que Impactam a Reprodução de Bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.133-139, 2017.

ALTARAS, M.M.; JAFFE R.; CORDUBA, M.; HOLTZINGER, M.; BAHARY, C. Primary paraovarian cystadenocarcinoma: Clinical and management aspects and literature review. **Gynecologic Oncology**, v.38, n.2, p.268-272, 1990.

ALVES, N.G.; Costa, E.P.; Guimarães, J.D.; Silva, M.R.; Zamperlini, B.; Costa, F.M.J.; Santos, A.D.F.; Neto, T.M. Atividade ovariana em fêmeas bovinas da raça Holandesa e mestiças Holandês x Zebu, durante dois ciclos estrais normais consecutivos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, n.2, p.627–634, 2002.

BEAN, A.D. Ovarian Cysts in the Guinea Pig (Cavia porcellus). **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v.16, n.3, p.757–776, 2013.

BEEFPOINT. O ponto de encontro da cadeia produtiva da carne bovina. **Tumores ovarianos em vacas**, 2004. Disponível em: https://beefpoint.com.br/tumores-ovarianos-em-vacas-20110/. Acesso em 12 dez. 2024

BERTAZZOLO, W.; DELL'ORCO, M.; BONFANTI, U.; DELORENZI, D.; MASSERDOTTI, C.; MARCO, B.; CANIATTI, M.; ROCCABIANCA, P. Cytological features of canine ovarian tumours: a retrospective study of 19 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v.45, n.11, p.539–545, 2004.

BORGES, Á.M.; SANTANA, C.H.; SANTOS, R.L. Squamous metaplasia of the rete ovarii do not suppress ovarian cyclicity and pregnancy in cattle: case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.73, n.3, p.653-657, 2021.

CAMARGO, K.S.; ALEIXO, G.A.S.; PENAFORTE-JUNIOR, M.A.; GALEAS, G.R.; TRAJANO, S.C.; MELO, K.D.; FERREIRA, M.S.S.; ANDRADE, L.S.S.; LOPES, L.A. Achados histopatológicos em úteros e ovários de cadelas submetidas à castração eletiva pelas técnicas de ovariectomia ou ovariohisterectomia. **Medicina Veterinária**, v.13, n.4, p.577–577, 2019.

CAMPOS, N.R.C.L. Aplasia Segmentar em Útero de vaca proveniente de abatedouro. In: CARVALHO, A.D.; OELKE, C.A. **Ciência Animal e Veterinária: o avanço da ciência no Brasil.** 1. ed., Belo Horizonte: Científica Digital, vol.2, 2024. p.8-21.

CARLTON, W.W.; MC GAVIN, M.D. Patologia veterinária especial de Thomsom. 2. ed., Porto Alegre: Artmed, 2002. p.742-743.

CASSALI, G.D.; NOGUEIRA, J.C.; NASCIMENTO, E.F.; CARDOSO, J.S.; FERREIRA, D.L. Morphological and pathological aspects of the rete ovarii in sheep (Ovis aries). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, n.1, p.47–52, 2000.

CASWELL, J.L.; WILLIAMS, K.J. Respiratory System. In: JUBB, K. (Ed.). **Pathology of Domestic Animals**. 6. ed., New York: Elsevier, 2016. p.465-492.

DALECK, C.R.; FONSECA, C.S.; CANOLA, J.C. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed., São Paulo: Roca, 2016.

DEMIREL, M.A.; ACAR, D.B. A case of pyometra with leiomyoma, paraovarian cyst and sutured vagina in a bitch. **The Thai Journal of Veterinary Medicine**, v.46, n.3, p.509–515, 2016.

DÓRIA, R.; CANOLA, P.A.; CARDILLI, D.J.; TONIOLLO, G.H.; LEITE, F.G.; ESPER, C.R.; CANOLA, J.C. Complicações clínicas em vacas Nelore doadoras de oócitos decorrentes da aspiração folicular transvaginal guiada por ultra-som. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.9, n.3, p.806-810, 2008.

DRION, P.V.; BECKERS, J.F.; DERKENNE, F. Le développement folliculaire chez la vache. 2. Mécanismes hormonaux au cours du cycle et du post-partum. **Annales de Médecine Vétérinaire**, v.144, p.385-404, 2000.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de anatomia veterinária**. 4. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

ELWEZA, A.E.; TAHOUN, E.; ABU-ALYA, I.S.; ELBAZ, H.T. Existence of immune cells in uterine luminal flush of repeat breeding Egyptian buffalo-cow (*Bubalus bubalis*): salpingitis and endometritis as a major cause. **Comparative Clinical Pathology**, v.29, p.1011-1019, 2020.

ESTEVES, A.; SARAIVA, C.; MARTINS, S.; FONTES, M.D.C.; VIEIRA-PINTO, M.; PAYAN-CARREIRA, R. Lesões e anomalias observadas na inspeção sanitária do aparelho reprodutor feminino e úbere de bovinos. **Revista Portuguesa de Buiatria**, v.20, p.15-28, 2019.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E. Tratado de medicina interna veterinária: **Doenças do cão e do gato**. 5. ed., Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. v.2, 2005.

FARIN, P.W.; ESTILL, C.T. Infertility due to abnormalities of the ovaries in cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.9, n.2, p.291–308, 1993.

FRAZIER, S.A.; JOHNS, S.M.; ORTEGA, J.; ZWINGENBERGER, A.L.; KENT, M.S.; HAMMOND, G.M.; RODRIGUEZ JR, C.O.; STEFFEY, M.A.; SKORUPSKI, K.A. Outcome in dogs with surgically resected oral fibrosarcoma (1997-2008). **Veterinary and Comparative Oncology**, v.10, n.1, p.33-43, 2012.

FREGONESI, J.A. Incidência de malformações genitais em vacas azebuadas no estado de Roraima. **Semina Ciências Agrárias**, v.12, n.1, p.18–18, 1991.

GAUTAM, V.; SRIVASTAVA, S.; KUMAR, R.; KUMAR, R.; YADAV, V.; SHARMA, P. Prevalence of fallopian tube pathologies in buffaloes (*Bubalus bubalis*). **Buffalo Bulletin**, Bangkok, v 40, n 2, p.247–258, 2021.

GARDNER, H.; FIDEL, J.; HALDORSON, G.; DERNELL, W.; WHEELER, B. Canine oral fibrosarcomas: a retrospective analysis of 65 cases (1998–2010). **Veterinary and Comparative Oncology**, v.13, n.1, p.40–47, 2015.

GOMES, C. **Fibrossarcoma multicêntrico em um cão: relato de caso**. In: Congresso Brasileiro da ANCLIVEPA, 24., 2003, Belo Horizonte. Anais... Belo Horizonte: Editora, v.2, p.78, 2003.

GRAHAM, D. Bovine herpes virus-1 (BoHV-1) in cattle–a review with emphasis on reproductive impacts and the emergence of infection in Ireland and the United Kingdom. **Irish Veterinary Journal**, v.66, n.1, p.1-11, 2013.

GRUNERT, E.; BIRGEL, E.H.; VALE, W.G. **Patologia e Clínica da Reprodução dos Animais Mamíferos Domésticos - Ginecologia**. 1. ed., São Paulo: Varela, 2005.

HAFEZ, B; HAFEZ, E.S.E. **Reproduction in Farm Animals.** 7. ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

HATIPOGLU, F.; KIRAN, M.M.; ORTATATLI, M.; ERER, H. An abattoir study of genital pathology in cows: I. Ovary and oviduct. **Revue Médicale Vétérinaire**, v.153, n.1, p.29-33, 2002.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Em 2023, abate de bovinos cresce e o de suínos e frangos atinge recordes. Agência de Notícias IBGE, 14 mar. 2024. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/39452-em-2023-abate-de-bovinos-cresce-e-o-de-suinos-e-frangos-atingem-recordes. Acesso em: 23 fev. 2025.

JACKSON, M. L.; MILLS, J. H.; FOWLER, J. D. Ovarian dysgerminoma in a bitch. **The Canadian Veterinary Journal**, v.26, n.9, p.285–289, 1985.

JONES, C.T.; HUNT, D.R.; KING, W.N. **Patologia Veterinária**. 6. ed., Barueri: Manole, 2000.

JUNQUEIRA, J.R.C.; ALFIERI, A.A. Falhas da reprodução na pecuária bovina de corte com ênfase para causas infecciosas. **Semina Ciências Agrárias**, v.27, n.2, p.289-298, 2006.

JUSTEN, H.; AMORIM, F.B.; JAFFÉ, E.; GORGOZINHO, K.B.; CALIXTO, R.S.; SILVA, J.G.; TOLEDO-PIZZA, E. Timoma e tumor de células da granulosa em gata. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.33, n.2, p.211–211, 2018.

KARSTRUP, C.C.; PEDERSEN, H.G.; JENSEN, T.K.; AGERHOLM, J.S. Bacterial invasion of the uterus and oviducts in bovine pyometra. **Theriogenology**, v.93, p.93-98, 2017.

KISELI, M.; CAGLAR, G.S.; CENGIZ, S.D.; KARADAG, D.; YILMAZ, M.B. Clinical diagnosis and complications of paratubal cysts: review of the literature and report of uncommon presentations. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v.285, n.6, p.1563–1569, 2012.

LAMY, J.; GATIEN, J.; DUBUISSON, F.; NADAL-DESBARATS, L.; SALVETTI, P.; MERMILLOD, P.; SAINT-DIZIER, M. Metabolomic profiling of bovine oviductal fluid across the oestrous cycle using proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. **Reproduction, Fertility and Development**, v.30, n.7, p.1021–1028, 2018.

LEAL, L.; BASTOS, F.; SASAHARA, T.; MORAES, P.; MACHADO, M. Total segmental aplasia of uterus body in bitch. **Asian Pacific Journal of Reproduction**, v.8, p.43-44, 2019.

LENZI, G.P. **Caracterização macroscópica, microscópicas e ultrassonográfica de patologias do trato reprodutivo de fêmeas bovinas provenientes de abatedouro**. 2017. 81p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil, 2017.

LI, J.; ZHANG, Y.; WANG, Y.; LIU, Y.; LI, Y.; ZHANG, Y.; LI, J.; LIU, Y. The molecular mechanism of ovarian granulosa cell tumors. **Journal of Ovarian Research**, v.11, n.1, p.1-12, 2018.

MATZUK, M.M. Animal models, reproduction and ovarian cancer. **Reproduction Abstracts**, v.1, p.8, WCRB, 2014. https://doi.org/10.1530/repabs.1.S030

MEUTEN, D.J. Tumors of the urinary system. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 4. ed., Ames: Iowa State, 2002. p.509-546.

NASCIMENTO, E.F., SANTOS, R.L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 3. ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia do Sistema Genital Feminino**. In: **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 4. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

NOAKES, D.E. **Infertility in the Cow: General Considerations, Anatomical, functional and management causes**. 7. ed., Philadelphia: Saunders, 1996.

OLIVEIRA, C.E.; MUSSE, G.; COELHO, H.E.; ALBERTO, H.; NOLASCO, R.M.; BARBOSA, C.H.G.; REZENDE, L.C.; CARVALHO, T.R.; LOPES, L.O.; LOPES, M.C. Alterações macroscópicas e histopatológicas ovarianas em vacas doadoras zebuínas. **Pubvet**, v.12, n.4, p.1-6, 2018.

OWHOR, L.E.; REESE, S.; KOLLE, S. Salpingitis impairs bovine tubal function and sperm-oviduct interaction. **Scientific Reports**, v.9, n.10893, P.1-15, 2019.

PARK, J.; GOO, M.J.; HONG, I.H.; KI, M.R.; HAN, J.Y.; JEONG, K.S. Immuno histochemistry diagnosis of an ovarian dysgerminoma in one bitch. **Reproduction in Domestic Animals**, v.44, n.5, p.855–858, 2009.

PARKINSON, T.J. Infertility in the cow due to functional and management deficiencies. **Veterinary Reproduction and Obstetrics**, v.2, p.361-407, 2019.

PEREIRA, J.V.T.N.; PINHO, R.O.; MENESES, R.M.; MENDES, V.R.A.; PEREIRA, E.C.M.; PEREIRA, C.E.R.; GUIMARÃES, J.D. Hiperplasia endometrial cística e hidrossalpinge associada a cisto folicular em bovinos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.1, n.1, p.1–6, 2015.

PETER, A.T.; VOS, P.L.A.M.; AMBROSE, D.J. Postpartum anestrus in dairy cattle - Review. **Theriogenology**, v.71, n.9, p.1333-1342, 2009.

PILNY, A. Ovarian Cystic Disease in Guinea Pigs. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v.17, n.1, p.69–75, 2014.

PRESTES, N.C.; MUNIZ, L.M.R.; CASTRO, G.B.; FABRIS, T.E.; OBA, E. Tumor das células da granulosa em ovário de cadela associado à piometra. **Veterinária Notícias Veterinary News**, v.3, n.1, p.143–145, 2014.

RAMOS, E.M.; OLIVEIRA, C.M.; SILVA, S.M.M.S.; SILVA, L.S.; MARUO, V.M.; MINHARRO, S.; CAVALCANTE, T.V. Alterações ovarianas em vacas zebuínas criadas na Amazônia Oriental. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária,** v.15, p.1–18, 2010.

REIS, M.O.; SLAVIERO, M.; LORENZETT, M.P.; CRUZ, R.A.S.; GUIMARÃES, L.L.B.; PAVARINI, S.P.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L. Neoplasmas bovinos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS, Porto Alegre (2005-2014). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, n.2, p.105–109, 2017.

ROBERTS, S.J. Disfusión ovárica en los bovinos. **Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia**, v.25, n.123, p.810–819, 1962.

RUFINO, F.A.; SENEDA, M.M.; ALFIERI, A.A. Impacto do herpesvírus bovino 1 e do vírus da diarréia viral bovina na transferência de embriões. **Archives of Veterinary Science**, v.11, n.1, p.78-84, 2006.

SADEGHI, M.; AZARI, M.; KAFI, M.; NOURANI, H.; GHAEMI, M.; NAJAFI, M.; ESHGHI, D. Bovine salpingitis: Histopathology, bacteriology, cytology, and transcriptomic approaches and its impact on the oocyte competence. **Animal Reproduction Science**, v.242, p.107004, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2022.107004. Acesso em: 17 nov. 2024.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2016.

SANTOS, R.M.; DÉMETRIO, D.G.B.; VASCONCELOS, J.L.M. Cisto ovariano em vacas de leite: incidência, resposta à aplicação de GnRH e desempenho reprodutivo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.3, p.527–532, 2009.

SHARMA, R.; SINGH, M.; KUMAR, P.; SHARMA, A. Causes and therapeutic management of infertility in abandoned cows of Himachal Pradesh. **The Indian Journal of Animal Sciences**, v.89, n.9, p.35-37, 2019.

SILVA, F.R.A; SILVA, B.T.R. Luteoma recorrente da gravidez com virilização materna e fetal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.23, n.8, p.535-539, 2001.

SILVA, P.O.; RAMALHO, L.N.; OLIVEIRA, C.A.; RAMALHO, F.S. Alterações reprodutivas, gestacionais e fetais induzidas por micotoxinas alimentares: uma revisão sistemática. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.44, n.4, p.7481-7485, 2024.

SKOVORODIN, E.; BOGOLYUK, S.; YURINA, A. Clinical, laboratory, and morphological diagnosis of diseases in the oviducts and paraovarian structures of cows. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.86, n.3, p.194–202, 2022.

SOFI, K.A.; SINGH, M.M. Ultrasonography and laparoscopy as a diagnostic tool for evaluation of genitalia in cows. **The Indian Journal of Animal Sciences**, Delhi, v.88, n.11, p.1262–1265, 2018.

STRADA, G.B.; CAMPONOGARA, H.A.; SCARDOELLI, V.S.S.; GULARTE, F.D.A.; SALLA, P.F. Luteoma em ovário bovino: relato de caso. **Revista Agraria Acadêmica**, v.1, n.4, p.98–102, 2018.

TESSELE, B.; BARROS, C.S.L. Tumores em bovinos encontrados em abatedouros frigoríficos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.36, n.3, p.145–160, 2016.

TODOROKI, J.; KANEKO, H. Formation of follicular cysts in cattle and therapeutic effects of controlled internal drug release. **Journal of Reproduction and Development**, v.52, p.1-11, 2006.

TSUNODA, N. Ovarian Teratoma in a Cow. Nippon Juishikai zasshi. **Journal of the Japan Veterinary Medical Association,** v.36, n.7, p.399–402, 1983.

ÜLGER, T.G.; UÇAR, A.; ÇAKIROGLU, F.P.; YILMA, S. Genotoxic effects of mycotoxins. **Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology**, v.185, p.104–113, 2020.

VIANA, J.H.M.; NASCIMENTO, A.A., PINHEIRO, N.L.; FERREIRA, A.M.; CAMARGO, L.S.A.; SÁW.F.; MARQUES JR, A.P. Caracterização de seqüelas subseqüentes à punção folicular em vacas da raça Gir. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.23, n.3, p.119-124, 2003.

XAVIER, D.R.; REIS, V.B.; SANTOS, L.S.; SANTOS, R.L.; PAIXÃO, T.A.; NETA, A.V.C. Alterações patológicas em rete ovarii de fêmeas bovinas. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.24, n.1, p.44–47, 2017.

WATHES, D.C.; OGUEJIOFOR, C.F.; THOMAS, C.; CHENG, Z. Importance of viral disease in dairy cow fertility. **Engineering**, v.6, n.1, p.26-33, 2020.

WARREN, A.L.; SUMMERS, B.A. Epithelioid variant of hemangioma and hemangiosarcoma in the dog, horse, and cow. **Veterinary Pathology**, v.44, n.1, p.15-24, 2007.

YANIZ, J.L.; MURUGAVEL, K.; LOPEZ-GATIUS, F. Recent developments in oestrous synchronization of postpartum dairy cows with and without ovarian disorders. **Reproduction in Domestic Animals**, v.39, p.86-93, 2004.

YOUNGQUIST, R.S. Cystic follicular degeneration in the cow, p. 243-246. In: MORROW, D.A. (Ed.), **Current therapy in theriogenology diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals**. 1. ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1986.

ZACHARY, J.F.; McGAVIN, D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 6. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

PATOLOGIAS CERVICAIS, VAGINAIS E VULVARES

Naélia Oliveira LIMA; Luca Fernandes Barreto da SILVA; Arthur Bruno Moura da SILVA; Mariana Sobral GUIMARÃES; Isadora Barbosa MARQUES; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

O sistema reprodutor é o mais importante para a sobrevivência de uma espécie e, nos animais de produção, a reprodução é essencial para o fornecimento dos produtos finais, como carne, a lã e o leite (FOSTER, 2018). Além disso, a eficiência reprodutiva é o principal fator de lucratividade na maioria dos sistemas de produção de ruminantes, e a perda da gravidez tem um grande impacto nessa taxa reprodutiva (DAVENPORT *et al.,* 2023; LONERGAN *et al.,* 2023). Com a alta produtividade e desempenho dos animais na produção leiteira, é importante ficar atento as afecções que podem acometer esses animais de alta produção (GONZÁLEZ, 2021).

A função do sistema reprodutor da fêmea é fornecer um local para a concepção, desenvolvimento e liberação de uma cria viável (FOSTER, 2018). Para isso, cada parte desse sistema exerce uma função essencial nesse processo. Falhas acontecem devido a algum erro ou insuficiência dos componentes, sendo muitos desses relacionados a doenças e anomalias do trato reprodutivo (NASCIMENTO e SANTOS, 2003). Entendê-las é necessário para administrar bem a saúde dos animais de produção, buscando manter sua capacidade reprodutiva e o nascimento de crias saudáveis (FTHENAKIS *et al.,* 2012).

O sistema reprodutivo fêminino é composto pelos ovários, tubas uterinas, útero, cérvix, vagina e vulva. A cérvix é um órgão fibroso e muscular entre o útero e a vagina que funciona como uma barreira física, mas também coordena respostas de combate a microrganismos (FERNANDES *et al.,* 2020), sendo um órgão essencial para manter a gestação (FOSTER, 2018).

A vagina e a vulva são um caminho para o sêmen, protegendo os espermatozoides. A vagina reduz a contaminação da cérvix, durante e no fim da gravidez, funcionando como uma porta para o feto no momento do parto. Os impactos das patologias que afetam diretamente a cérvix, vagina e vulva, influênciam na competência desses segmentos nas diferentes fases do processo reprodutivo (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; FOSTER, 2018).

CÉRVIX

Visando a produção de um novo indivíduo, é necessário um ambiente estéril para o feto, mas que permita a entrada do sêmen, mesmo este sendo um material antigênico. O sistema de defesa desempenha um papel essencial neste processo, pois conta com barreiras físicas para evitar que os contaminantes da vagina, cheguem ao útero, como junções intracelulares do epitélio genital que impedem a migração transepitelial de agentes infecciosos (FOSTER, 2018; FERNANDES *et al.,* 2020).

A integridade da cérvix é muito importante para o sucesso reprodutivo, sendo uma estrutura essencial para impedir a contaminação uterina, e a entrada da maioria dos microorganismos nas regiões “estéreis” do útero (WITTE *et al.,* 2011). As anomalias de cérvix podem ser a hipoplasia, a aplasia segmentar de anéis cervicais, tortuosidade, prolapso e cistos no canal cervical (FOSTER, 2018). As anomalias do desenvolvimento são mais frequentes no cérvix do que em outras partes do trato reprodutivo (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

4.01. Alteração de desenvolvimento

Cervix dupla: A duplicidade cervical é uma afecção congênita/hereditária, que acomete cerca de 2% das fêmeas bovinas, tendo sua origem durante o período embrionário. Ela é causada por um gene recessivo de baixa penetrância ou um dominante de penetrância incompleta, que impedem a fusão dos ductos de Müller ou ductos paramesonéfricos e pode levar a duplicação de segmentos do trato reprodutivo (AZAWI *et al.,* 2009; AJALA *et al.,* 2000). Quando essa fusão é incompleta ou falha, ocorre a formação de dois colos uterinos distintos (AJALA *et al.*, 2000). Estes ductos são responsáveis pela formação do trato genital da vaca, com exceção de vestíbulo e vulva. Nas fases de desenvolvimento e fusão dos ductos paramesonéfricos, ocorrem alterações precursoras de grande parte das causas de infertilidade sediadas no útero por fatores congênitos (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Pode apresentar-se de duas formas: total, quando a duplicidade é completa ou parcial, quando apenas um dos orifícios constitue comunicação com o corpo do útero. Pode ocorrer a presença de duplicidade do corpo uterino e vagina (SOARES *et al*., 2019).

O animal pode apresentar dois orifícios cervicais (Figura 01), seguindo para útero normal ou também dividido, com dois trajetos individualizados, sendo esta condição denominada útero didelphico, que ocorre quando o colo do útero e o corpo uterino são completamente duplicados (SOARES *et al.,* 2019; AZAWI *et al.,* 2009). Quando os dois orifícios se comunicam com o útero pode ocorrer partos distócicos e quando somente um dos canais chega ao útero, pode impedir uma inseminação artificial efetiva, quando feita no canal que não se comunica com o útero (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).



(**Fonte:** SILVA, 2022a)

Figura 01: Dupla cérvix completa no genital de uma vaca leiteira.

Apesar do útero, em muitos casos, permanecer com sua morfologia interna, a sua funcionalidade e integridade são comprometidas pela presença de duas estruturas cervicais. A duplicação do colo uterino interfere na função reprodutiva, pois a presença de dois canais cervicais pode dificultar ou impedir o trânsito adequado do espermatozoide, além de possíveis quadros de repetição de cios e falha da implantação embrionária. Essa anomalia pode apresentar desde uma mera banda de tecido no interior do canal cervical até a duplicação completa, onde dois canais independentes conectam-se cada um ao respectivo corno uterino. Em casos mais severos, ocorre a formação do útero completamente dividido em dois sítios funcionais, ligados cada um canal cervical (AJALA *et al.*, 2000).

Esta anormalidade pode ser completa (total), quando os dois orifícios se comunicam com o corpo do útero, ou incompleta (parcial), quando apenas um dos orifícios se comunica com o cropo do útero, sendo esta a mais comum (McENTEE, 1990).

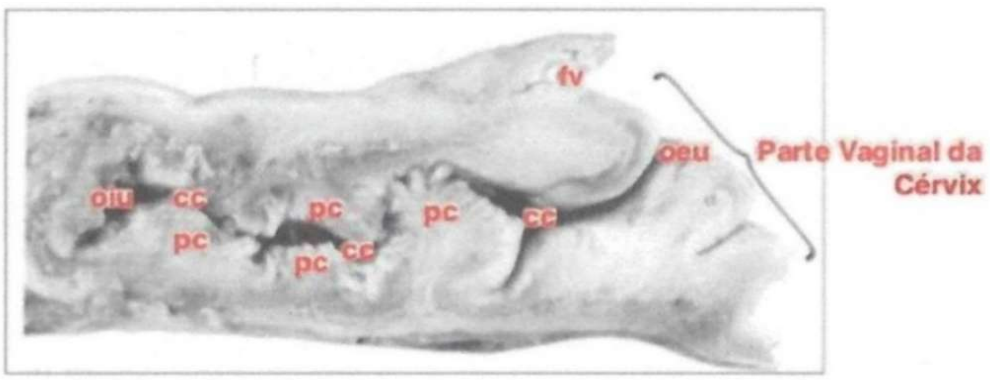
Esta patologia pode vir ou não com duplicidade do corpo uterino e de vagina (RIBEIRO *et al*., 2010). A duplicidade cervical é uma afecção que pode se apresentar de diferentes maneiras em fêmeas bovinas. As patologias cervicais podem ter um impacto significativo na saúde reprodutiva das vacas, levando a problemas como infertilidade, aborto e dificuldades no parto, com consequências econômicas significativas para os produtores (SOARES *et al*., 2019).

Hipoplasia da cérvix: As anormalidades na diferenciação sexual é uma anomalia comum de desenvolvimento. Dentre essas alterações tem-se as agenesias e as hipoplasias (PAYAN-CARREIRA *et al*., 2008). Os animais acometidos pela hipoplasia do aparelho reprodutor apresentam trato reprodutivo infantil e sinais de infertilidade (VENDRUSCOLO *et al*., 2005). Os órgãos ficam menores, com função comprometida e são uni ou bilateral (CARMO *et al*., 2009). Se caracteriza pela menor ou incompleta formação da cérvix. A condição é caracterizada pela ausência de anéis desta estrutura ou pelo seu hipodesenvolvimento. Essa anomalia proporciona uma insuficiência da cérvix em impedir a penetração de bactérias no útero, fato que o predispõe a infecções uterinas (FOSTER, 2018; NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Em búfalas o colo do útero é mais curto e estreito, bem como o número de anéis cervicais é menor. Em novilhas Murrah, observou-se um diâmetro pequeno do colo uterino, afetando a passagem da pipeta de sêmen. O órgão era funcional, entretanto foi necessário o uso de pipetas mais finas (TONIZZA DE CARVALHO *et al.,* 2014; PUROHIT *et al.,* 2011).

O diagnóstico pode ser feito pela palpação retal. O diagnóstico diferencial é feito com ovários afuncionais, patologia adquirida e tratável, enquanto a hipoplasia é irreversível e de caráter hereditário. Quando identificada, o animal deve ser descartado do rebanho, pois afeta os índices zootécnicos do rebanho (RAMOS, 2008).

Cérvix tortuosa e curta: A cérvix é um órgão tubular composto por tecido conjuntivo, serosa e um epitélio no lúmen, apresenta anéis, responsáveis por formar uma barreira física a contaminantes externos. Devido a estas características o lúmen pode apresentar diferentes graus de tortuosidade e que podem causar infertilidade (KERSHAW *et al*., 2005). A anatomia cervical exerce papel fundamental na eficiência reprodutiva dos bovinos, especialmente em programas de inseminação artificial (IA). Alterações estruturais como a cérvix sinuosa e a curta, representam desafios de manejo, podendo afetar a deposição do sêmen e a ascensão espermática ao útero. Na cérvix sinuosa (Figura 02) aparecem curvaturas ou torções ao longo do canal cervical, dificultando o trajeto da pipeta de IA. Ela pode ser congênita ou adquirida, também associada a partos distócicos, traumas ou cicatrizes pós-inflamatórias (BARUSELLI *et al*., 2003).



(**Fonte:** NICKEL e SCHUMMER, 1981)

Figura 02: Genital de uma vaca com cérvix sinuosa (anéis circulares).

Obs.: oiu = óstio interno do útero; cc = canal da cérvix; pc = pregas circulares; fv = fórnix da vagina; oeu = óstio externo do útero.

Em novilhas este tipo de condição é frequente causa de insucesso reprodutivo, devido a dificuldade para a penetração cervical. A IA dificilmente tem sucesso, mas pode ser possível pela monta natural. Nos casos mais extremos, a reprodução não tem sucesso por IA nem por cobrição natural (NASCIMENTO e SANTOS, 2003). Esse tipo de anomalia é relatado também em outras espécies, como búfalos (rara) e ovinos (KERSHAW, 2005; RIBEIRO *et al.,* 2016). Nesta última espécie, o grau de tortuosidade é bem variável entre os animais e importante para o sucesso da IA. Essa anomalia tem três graus de gravidade, cada um com maior dificuldade para a penetração cervical (Figura 03), que é influenciada pela fase do ciclo, sendo maior em fases não luteais, com menor penetrabilidade (KERSHAW, 2005).



(**Fonte:** KERSHAW, 2005)

Figura 03: Classificação do grau de tortuosidade cervical na ovelha.

Obs.: a = grau 1; b = grau 2; c = grau 3. As setas = direção e a profundidade máxima da penetração da pipeta.

Já a cérvix curta, definida pela redução do comprimento do canal cervical, pode ocorrer em decorrência de má-formações congênitas ou alterações hormonais que comprometem o desenvolvimento do aparelho reprodutor (BORTOLOZZO *et al*., 2002).

Cérvix em espiral: Essa é uma anomalia caracterizada por um canal em formato de espiral (Figura 04) ao invés de apresentar-se retilíneo como na espécie bovina. Se trata de uma alteração rara, mas que pode ser responsável pelo insucesso reprodutivo da fêmea, mesmo com uso da IA. Pode causar a morte do feto e da mãe, por problemas distócicos (OTTE *et al.,* 2016).



(**Fonte:** OTTE *et al.,* 2016)

Figura 04: Cérvix em formato espiral em uma fêmea bovina.

Agenesia, aplasia e atresia cervical: Estas anomalias são patologias pouco relatadas em mamíferos, com ocorrência entre 0,5 e 5% e origem no desenvolvimento (AZEVEDO *et al.,* 2024), podendo ser causadas pela malformação dos ductos paramesonéfricos ou mullerianos (PINZÓN-OSORIO *et al.,* 2021). Em mulheres a agenesia é uma das principais causas da ausência congênita do útero, colo do útero e/ou parte superior da vagina, com cariótipo e fenótipo normal (AZEVEDO *et al.,* 2024).

A aplasia é uma condição congênita que resulta da fusão anormal dos ductos mullerianos com o seio urogenital, ou da atrofia de um segmento formado (PINZÓN-OSORIO *et al.,* 2021). A aplasia de cérvix pode surgir da falha no desenvolvimento ou na fusão (caudais) dos ductos paramesonéfricos, em um único lúmen e falha nas extremidades caudais em se fundir com o seio urogenital (COLAÇO *et al.,* 2012). A agenesia cervical em bovinos é uma condição rara, caracterizada por ausência de cérvix, corpo do útero que termina cegamente, sendo separado da vagina por um tecido membranoso que favorece o acúmulo de fluido e distensão do órgão (McENTEE, 1990).

A aplasia de cérvix é uma condição rara caracterizada pela ausência parcial ou completa (agenesia) do canal cervical. A gravidade potencial dessa malformação deve ser considerada, especialmente em espécies de produção, devido ao impacto sobre a fertilidade, evidenciando a importância da investigação anatômica cuidadosa das fêmeas, visto que muitas dessas alterações podem permanecer subclínicas (SANT'ANA *et al*., 2013).

A atresia do orifício cervical interno é um tipo de aplasia em que a abertura entre o colo e o corpo do útero pode ser tão pequena que o muco se acumula no útero. Esta condição pode ser vista isoladamente ou junta com outros defeitos congênitos do trato reprodutivo em bovinos (McENTEE, 1990).

Diferentemente da hipoplasia, não há formação da estrutura, e não há eficiente comunicação do útero com a vagina (PINZÓN-OSORIO *et al.,* 2021). Isso pode tornar o animal infértil, pois, mesmo que ele produza um óvulo viável, o processo reprodutivo depende da passagem do espermatozoide pelo segmento cervical (PINZÓN-OSORIO *et al.,* 2021; PAYAN-CARREIRA e QUARESMA, 2010).

Sabe-se que em éguas a aplasia cervical segmentar pode estar associada à composição cromossômica anormal. Observa-se um colo uterino pequeno e a ausência do orifício cervical externo. Na palpação transretal, apresentam um trato reprodutivo normalmente desenvolvido, exceto o colo. Os achados clínicos geralmente envolvem ovários pequenos, falta de atividade folicular e um útero e colo flácidos e pequenos (PINZÓN-OSORIO *et al.,* 2021).

4.02. Prolápso cervical

O prolápso é considerado uma patologia da gestação, acometendo principalmente ruminantes (AIELLO e MOSES, 2016). Não existe uma situação definida que possa ser considerada como a causa do prolápso (NOAKES *et al*., 2019), mas sabe-se que fatores como piso do estábulo com inclinação excessiva e transporte dos animais sem cuidados de contenção, são fatores predisponentes à ocorrência da patologia nos bovinos (LAIGNIER *et al*., 2020).

Essa é uma condição que acomete bovinos e geralmente se desenvolve após vários partos. Em partos distócicos, com lesões e hemorragia no canal cervical, pode ocorrer fibrose seguida de prolápso dos dois primeiros anéis para a vagina (NASCIMENTO e SANTOS, 2003). O prolápso cervical também pode ocorrer junto com outros segmentos do trato reprodutor, em quadros de cervicite, com inchaço e vermelhidão. Essa condição afeta a taxa de concepção e o número de vacas prenhes (HARTMANN *et al.,* 2016).

Com a aproximação do parto, ocorre o aumento da pressão intra-abdominal devido ao tamanho fetal, à gordura intra-abdominal ou à distensão do rúmen. Dessa forma, a cérvix se prolapsa ocasionalmente através da vulva, deixando sua abertura externa aumentada e eritematosa (Figura 05). Essa condição, geralmente não interrompe a prenhez, mas pode gerar consequências como obstrução da uretra e impedir a micção (SILVA *et al.,* 2011).



(**Fonte:** SILVA *et al*., 2011)

Figura 05: Prolápso vaginal/cervical, em vaca leiteira mestiça de cinco anos com hipocalcemia.

4.03. Cistos cervicais

Também conhecidos como cistos de Naboth, são pequenos nódulos preenchidos por muco que surgem na superfície do colo uterino (Figura 06) a partir da retenção da secreção das glândulas produtoras de muco (PANDE *et al.,* 2011; MANOKARAM *et al.,* 2014). A condição é relatada em bubalinos e bovinos e pode causar infertilidade (HONPARKHE *et al.,* 2002; PANDE *et al.,* 2011).



(**Fonte:** PANDE *et al.,* 2011)

Figura 06: Cisto cervical no genital de uma Búfala.

Os cistos nesta região impedem o fechamento adequado do colo uterino, causando a obstrução do canal com muco e detritos, o que interfere na entrada dos espermatozoides (MANOKARAM *et al.,* 2012). A condição atrapalha o processo reprodutivo, diminuindo a taxa de fertilidade e nos casos de grandes formações, pode levar a IA e cobrições naturais a resultados negativos (PANDE *et al.,* 2011; MANOKARAM *et al.,* 2012).

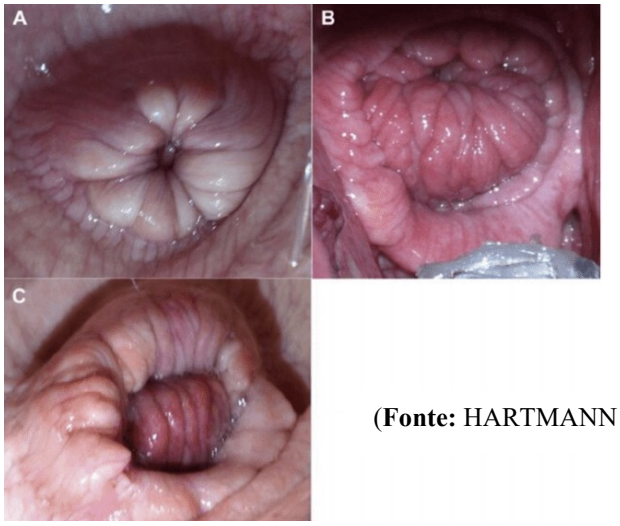
A etiologia da condição não é muito bem conhecida, mas traumas durante o parto e IA, além de intervenção obstétrica, podem ser as causas (PANDE *et al.,* 2011). Também acredita-se que a condição pode ter origem genética e citogenética (HONPARKHE *et al.,* 2002).

Em humanos uma explicação aceita é que o epitélio escamoso do colo uterino prolifera em processo de cicatrização, cobrindo o epitélio colunar das glândulas endocervicais e formando os cistos de retenção na junção escamocolunar do colo do útero (ALJULAIH, 2024).

Pode ser identificada no exame retal, como uma massa flutuante e pastosa no colo do útero (MANOKARAM *et al.,* 2012), mas também podem ser vistos múltiplos cistos no endométrio contendo líquido branco turvo (PANDE *et al.,* 2011). Sabe-se que podem predispor a infecções ascendentes e perda da gestação, assim como coexistir com casos de piometra e piossalpinge (BHATHRA *et al.,* 2023).

4.04. Alteração inflamatória

Cervicite: A cervicite é uma condição inflamatória adquirida que geralmente está associada a vaginite, endometrite e metrite (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; BAZZAZAN *et al.,* 2024). Esse processo inflamatório do colo uterino, pode ocorrer isolado ou associado a outras enfermidades do trato reprodutivo como, vaginite, endometrite e metrite. Nos bovinos, a cervicite (Figura 07) é um importante desafio sanitário, especialmente no período pós-parto, podendo comprometer a eficiência produtiva do animal (SHELDON e OWENS, 2017).



(**Fonte:** HARTMANN *et al.*, 2016)

Figura 07: Imagem comparativa da cérvix normal com exemplos apresentando alterações.

Obs.: A = Cervix normal; B e C = Segunda prega cervical da Portio vaginalis edemaciada, prolapsada e hiperemica; Portio vaginalis é a porção do colo do útero que se estende para dentro da vagina.

A etiologia do processo está relacionada aos mecanismos da barreira, como a falha ou insuficiência da mucosa, que secretam um muco que evita a entrada de germes. As lesões a esse órgão podem comprometer a capacidade de produção e favorecer a invasão deste ambiente (NASCIMENTO e SANTOS, 2003). O parto pode levar a diversos danos do tecido uterino que, além disso, no período pós parto, sofre contaminação bacteriana (DADARWAL *et al.,* 2017).

Naturalmente ocorre um processo inflamatório importante para limpar os resíduos celulares, bacterianos e reparar o endométrio, como parte da involução uterina normal (DADARWAL *et al.,* 2017). Além disso, o acúmulo de urina vaginal já foi observado como um possível fator que favorece o desenvolvimento da cervicite (HARTMANN *et al.,* 2016).

A cervicite pode ocorrer juntamente com outras condições uterinas no pós parto (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; BAZZAZAN *et al.,* 2024) e que podem levar a um aumento no intervalo parto-concepção, levando a prejuízos produtivos, o que torna o exame vaginal visual feito durante 5 semanas após o parto uma importante parte do exame reprodutivo completo (BAZZAZAN *et al.,* 2024).

Nos animais afetados, pode-se observar, hiperemia, edema, projeção dos primeiros anéis para a vagina e presença de exudato mucopurulento (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; HARTMANN *et al.,* 2016), contudo muitos animais com cervicite não apresentaram corrimento vaginal anormal (HARTMANN *et al.,* 2016).

A enfermidade geralmente é secundária a processos infecciosos decorrentes de partos distócicos, retenção de placenta, manipulações obstétricas ou inseminações realizadas de forma inadequada. O agente etiológico pode incluir uma ampla gama de microrganismos, como *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, além de estreptococos e estafilococos, que se instalam no útero e ascendem até o cérvix (SHELDON *et al.*, 2006a).

Estudos indicaram que a cervicite é prevalente pois foi diagnosticada em 60,8% das vacas examinadas entre 42 e 50 dias pós-parto, das quais, em 66,3% dos casos ocorreu sem endometrite concomitante. A cervicite pode ser uma condição independente que afeta a fertilidade das vacas (HARTMANN *et al.,* 2015). Alguns fatores podem desencadear o processo inflamatório, como a atuação da microbiota vaginal e cervical, que em condições normais, é composta por lactobacilos, mantendo o pH vaginal abaixo de 6,8 e 7,6, além da produção de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) com suas propriedades bactericidas, com inibição do crescimento de outros microrganismos. Elevação do pH vaginal, causada por sangramento, monta natural e uso de antibióticos, podem reduzir a produção de H_2O_2, permitindo a proliferação de microrganismos e resulta em cervicite ou vaginite (SWARTZ *et al.*, 2014).

A inflamação resulta em edema, congestão, infiltração celular e produção de exsudato mucopurulento. O colo uterino apresenta-se espessado, friável, com ulcerações ou necrose em casos mais severos. Observa-se descarga vaginal purulenta, desconforto e dor à palpação da cérvix. Pode haver repercussões sistêmicas, especialmente quando a infecção progride para estruturas adjacentes, culminando em metrite ou septicemia (LEBLANC, 2008).

As consequências da cervicite incluem falhas na concepção, aumento no intervalo entre partos e risco de infertilidade, pois o processo inflamatório compromete a permeabilidade do canal cervical, prejudica a ascensão dos espermatozoides e altera o microambiente uterino necessário para a manutenção da gestação (SHELDON e DOBSON, 2004).

Mucocérvix: Se trata de uma secreção produzida pelas células epiteliais e glândulas do canal cervical, exerce papel fundamental na proteção do trato genital e no equilíbrio do ambiente reprodutivo. Do ponto de vista patológico, alterações na mucosa estão associadas a processos inflamatórios, degenerativos e cicatriciais, especialmente em vacas no período pós-parto. Macroscopicamente, observa-se espessamento da mucosa, presença de exsudato e áreas de erosão epitelial, enquanto, ao microscópio, são evidentes infiltrado inflamatório neutrofílico e congestão vascular (MARCOS FILHO, 2011).

4.05. Alteração degenerativa e congênita

Cistos cervicais: A presença de formações císticas na mucosa cervical podem ser encontradas em vacas. São cistos de retenção que, em sua maioria, têm origem adquirida, decorrente de traumas ou lacerações no cérvix, ou também devido a causa congênita. São caracterizados pela presença de formações císticas ao longo do canal cervical, envoltas por uma cápsula esbranquiçada que contém uma substância de aspecto turvo e viscoso (NASCIMENTO e SANTOS, 2011). Em inflamações crônicas, o processo pode evoluir para alterações degenerativas, com a formação de cistos de retenção, fibrose subepitelial, dificultando o transporte espermático e o escoamento de secreções (HOSSEINZADEH e KAZEMI-DARABADI, 2012).

Estenose cervical: A estenose do canal cervical pode se desenvolver em uma ervicite de longa duração ou em casos de escoriações severas, em que há fusão das superfícies epiteliais (NASCIMENTO e SANTOS, 2011). Ela é uma alteração adquirida e de ocorrência rara. Caracteriza-se pela fusão de superfícies com áreas escarificadas, podendo ocorrer como consequência de laceração severa ou inflamação crônica (SCHLAFER e FOSTER, 2015).

Prolápso do anel cervical: Esse problema é uma condição observada em bovinos, normalmente associada à idade avançada e à ocorrência de vários partos. Em casos de partos distócicos, onde há lesões e hemorragias no canal cervical, podem surgir processos de fibrose que levam ao prolapso dos primeiros anéis para a vagina (NASCIMENTO e SANTOS, 2011).

4.06. Laceração cervical

No pós parto o sistema reprodutivo femino sofre danos na mucosa, além da invasão de bactérias, assim, naturalmente ocorre um processo inflamatório (DADARWAL *et al.,* 2017). Em condições de distocias, as lacerações cervicais são lesões frequentemente observadas e podem resultar em inflamação na tentativa de recuperação. Em situações desfavoráveis, pode ocorrer aderência e até incompetência da cérvix na vedação do útero no diestro ou na gravidez (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; DADARWAL *et al.,* 2017). As aderências cervicais e as endometrites estão comumente associadas a piometra (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

VAGINA, VESTÍBULO E VULVA

A vagina e a vulva são importantes para passagem do sêmen e proteção dos espermatozoides. A vagina tem a função de manter o ambiente uterino livre de contaminantes, barrando os microrganismos juntamente com a cérvix (DADARWAL *et al.,* 2017; FOSTER, 2018). As patologias que afetam a cérvix, vagina e vulva são anomalias de desenvolvimento, inflamações e condições adquiridas (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; FOSTER, 2018).

4.07. Persistência do hímen e hipertrofia clitoriana

O Hímen é uma estrutura anatômica formada a partir da junção dos ductos paramesonéfricos com o seio urogenital, que se localiza entre a vulva e a vagina, desaparece durante o período fetal ou após o nascimento. O hímen imperfurado ou resistente ocorre quando há malformações com fusão imperfeita dos ductos paramesonéfricos com o seio urogenital, levando ao acúmulo de secreções e muco, distensão e infecções da vagina, cérvix e útero (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; SATHESHKUMAR *et al.,* 2020). A condição pode levar a quadros inflamatórios, aumento do volume da vagina e dificuldade de micção. Os animais acometidos geralmente são considerados estéreis, devido tanto a cópula como a IA não serem bem sucedida (KIM *et al.,* 2012; THANGAMANI *et al.,* 2024).

Distúrbios do desenvolvimento sexual encontrados em animais, podem afetar o fenótipo gonadal normal e a genitália externa apresentar localização e formato alterados e fêmeas inférteis em casos de anomalias maiores. Dentre as alterações que culminam na hipertrofia do clitólis, estão: o quimerísmo, representado pelo “bezerro freemartin”, distúrbios do desenvolvimento sexual XX e o SRY negativo (FOSTER, 2018).

O quimerismo é uma síndrome, decorrente de uma gestação gemelar de sexos opostos, na qual ocorre anastomose dos vasos coriônicos entre os dois fetos. Em decorrência, acontecem trocas sanguíneas e a exposição dos genes e hormônios (antimulleriano e testosterona) do feto masculino para o feminino (LOPERA *et al.,* 2016).

A síndrome freemartin é de ocorrência mais comum em bovinos, sendo que os indivíduos acometidos apresentam células com cariotipagem XX/XY (quimera). Observa-se diferentes graus de masculinização, definido pelo momento da anastomose, níveis de ação dos hormônios e da sua ação inibitória no desenvolvimento da genitália feminina (REMNANT *et al.,* 2014).

O diagnóstico dessa condição pode ser feito a partir do exame clínico, no qual podem ser visualizadas alterações aparentes, como: distância ano-vulvar aumentada ou diminuída; comprimento anormal da vulva com presença de tufos pêlos; aumento ou ausência de clitóris (Figura 08); vagina com meato urinário próximo à comissura vulvar inferior ao clitóris e uma conformação corporal masculinizada (PERETTI, 2008).



(**Fonte:** PERETTI *et al.*, 2008)

Figura 08: Animal freemartin com vulva anormal, prepúcio e um clitóris aumentado.

Podem ser realizados testes de cariotipagem para XX/XY, técnicas de PCR para detecção de fragmentos do cromossomo Y, bem como teste para os hormônios antimulleriano, estradiol e progesterona (QIU *et al.,* 2018).

4.08. Persistência da cloaca em bezerros

Na formação embrionária, defeitos que ocorrem durante a proliferação mesodérmica podem levar a uma série de malformações. Nesse período, a cloaca começa a se dividir em duas partes, uma dorsal, que origina o reto e outra ventral, que forma o seio urogenital. Uma migração celular incompleta pode levar a persistência de uma cavidade e a diferenciação anormal do trato genital. Nesses casos, a ocorrência de fístulas no sistema uretrorretal e reto-vaginal é observada (JEONG *et al.,* 2003; GULBAHAR *et al.,* 2009).

Nos casos de defeitos congênitos associados ao trato urogenital, geralmente são acompanhados de atresia de cólon, ânus e vagina em fundo cego. Essas condições podem ocorrer devido a fatores ambientais, infecciosos, bem como fatores hereditários, quando reprodutores de um mesmo rebanho são utilizados (CÍTEK *et al*., 2009; MACÊDO *et al*., 211).

4.09. Fístulas retovaginais e retovestibulares

A fístula retovestibular resulta da ruptura dos tecidos entre o vestibulo e o reto, sem ruptura do corpo perineal, esfíncter anal ou musculo constritor da vulva (DREYFUSS *et al.,* 1990). Ela forma uma ligação entre o ânus e a vagina, geralmente ocorrendo em conjunção com o ânus imperfurado (FRASER, 2002). Elas podem ocorrer devido a: falha na correção cirúrgica de lacerações perineais de terceiro grau; atresia ou estenose anal congênita; traumas; lacerações no parto; abscesso perianais e perivulvares (CARVALHO *et al.,* 2012; SATO *et al.,* 2019).

O diagnóstico é possível através dos sinais clínicos, como a passagem de fezes através da vulva ou sinais de obstrução colônica (FRASER *et al.,* 1991). Deve ser realizado o exame de toque vaginal (CARVALHO *et al.,* 2012) e uma confirmação por enema de bário, sendo possível definir a extensão do defeito no interior da vagina (FRASER, 2002).

A reparação cirúrgica costuma utilizar a técnica de Goetz e Aanes (SATO *et al.,* 2019) e deve ser realizada antes do 45º dia pós-parto para reduzir as perdas econômicas e os problemas adicionais. Ela tem como objetivo restabelecer a partição funcional entre o reto e a vagina, evitando assim contaminações adicionais, permitindo o tratamento de vaginite, cervite e metrite resultantes da contaminação fecal que podem levar à infertilidade (DREYFUSS *et al.,* 1990). O prognóstico geralmente é reservado (FRASER, 2002). As vacas com histórico de lesão retovaginal necessitam de maior atenção (FARHOODI *et al.,* 2000).

4.10. Hipoplasia congênita da vulva e do vestíbulo vaginal

Consiste em uma patologia com base genética que tem por característica o subdesenvolvimento da vulva e do vestíbulo vaginal. A vulva hipoplásica é conhecida como vulva infantil, por assemelhar-se a vulvas de filhotes. Animais com essa anomalia apresentam um orifício pequeno que se localiza na região perineal, além de um ducto vaginal estreito (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Este defeito congênito é uma das causas maternas de distocia, pois com a porção caudal da vagina obliterada pode ocorrer exaustão das forças expulsivas maternas durante o parto e necessidade de uma episiotomia (RAJORIYA *et al.,* 2023). Dessa forma, é importante que a condição seja identificada para evitar prejuízos com procedimentos de emergência e perda de crias (BHAT *et al.,* 2012; RAJORIYA *et al.,* 2023).

Observa-se um estreitamento acentuado que afeta o sistema urinário e compromete o fluxo normal de urina. Apesar da fêmea que apresenta essa condição ter estreitamento das regiões genitais mais externas, geralmente, suas estruturas reprodutivas internas e gônadas, são normalmente desenvolvidas (PRASAD *et al.,* 2016; NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

4.11. Cistos Vaginais

Os cistos vaginais e vulvares são distúrbios que ocorrem nos ductos de Gartner e nas glândulas de Bartholin (glândulas vestibulares) e podem ser confundidas com um prolápso vaginal (BADMEKIRAN *et al.,* 2009). Eles têm como causas a inflamação do revestimento dos ductos ou da glândulas, o hiperestrogenismo, vaginite, vulvovaginite, com oclusão dos ductos (ROBERTS, 1986; FOSTER, 2018; RUTHRAKUMAR *et al.,* 2023).

As glândulas de Bartholin se localizam nas regiões lateral e ventral dos músculos constritores do vestíbulo e têm por função a secreção de muco, por influência estrogênica, mantendo a vagina úmida para sobrevivência espermática (BADMKIRAN *et al.,* 2009; MANOKARAN *et al.,* 2014). A formação dos cistos favorece a oclusão das glândulas e consequente retenção do muco, associada a vaginite, a edema e tecido cicatricial, condições que favorecem a formação cística (FATHALLA *et al.,* 2000; MANOKARAN *et al.,* 2014; FOSTER, 2018).

Os cistos dos ductos de Gartner são estruturas embrionárias remanescentes dos ductos de Wolff e se localizam no assoalho da vagina entre a cérvix e a abertura uretral. A sua formação ocorre principalmente em vacas pluríparas, uma vez que na maioria dos casos a obstrução do ducto ocorre a partir de traumas da vagina no pós parto, associados a uma vaginite. Entretanto, são relatados cistos em vacas virgens causados por intoxicação por naftalenos clorados e por cistos foliculares (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; BHATTACHARYYA *et al.,* 2013).

4.12. Pneumovagina e urovagina

A pneumovagina é uma condição caracterizada pela presença de ar contínua no canal vaginal. Apresenta os seguintes fatores predisponentes: conformação perineal anormal; lesões traumáticas; mal manejo pós-parto e fraqueza do esfíncter vestibulovaginal. Essas condições podem levar a aspiração de ar e ocasionar em inflamações e infecções (NEWCOMBE, 2011). Todas as espécies podem ser acometidas, principalmente na égua e na vaca (RODRIGUEZ *et al*., 2015). A vulva se encontra inclinada horizontalmente (Figura 09), o que favorece o contato com fezes e urina, predispõe a infecções e leva a falhas na concepção. O tratamento cirúrgico é recomendado para prevenir as consequências (DHARA *et al.,* 2022).



(**Fonte:** GONCAGUL *et al.*, 2012)

Figura 09: Vaca com vulva deslocada acima do nível da borda pélvica em posição horizontal.

Nessas fêmeas, o problema pode ser diagnosticado pela palpação transretal ou pela presença de ruídos de entrada e de saída de ar durante o trote do animal (GONCAGUL *et al*., 2012; FILHO *et al*., 2015).

Urovagina é uma patologia do trato reprodutivo na qual ocorre acúmulo de urina no canal vaginal, principalmente na porção anterior, podendo predispor a infecções do trato genitourinário (INOUE e SEKIGUCHI, 2017). Essa condição é mais comum em animais pluríparos, devido a ligamentos suspensórios enfraquecidos, levando a um deslocamento ventral da vagina, a uretra se move cranioventralmente ao assoalho pélvico, resultado no acúmulo de urina no saco vaginal (FILHO *et al*., 2015; INOUE e SEKIGUCHI, 2017).

Essa afecção ocorre em éguas e vacas, sendo o diagnóstico feito a partir de uma vaginoscopia para verificação da presença de urina no fundo do saco vaginal e avaliação do fluido quanto a presença de microrganismos e sua composição (WOODIE, 2012).

Os quadros de pneumovagina e urovagina são devido a alterações anatômicas do trato reprodutivo, sendo o tratamento cirúrgico o mais indicado e em ambos os casos o prognóstico é favorável (FILHO *et al.,* 2015).

4.13. Alteração inflamatória

Vaginites e Vulvites: A vaginite pode ser infecciosa ou não infecciosa da mucosa vaginal, caracterizada por corrimento vaginal purulento, irritação e vermelhidão (ANICETO, 2022). A vagina nas fêmeas adultas é bem resistente a microrganismos, devido a um epitélio estratificado pavimentoso e ao ácido lático e anticorpos locais (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Devido à proximidade anatômica, os microorganismos da vagina e vestíbulo podem alterar o microbioma uterino. As bactérias no útero desempenham papel na modulação das respostas das células epiteliais uterinas e variam de acordo com a natureza imunológica dos tecidos (ROCHA *et al.,* 2006; DADARWAL *et al.,* 2017). Naturalmente deve-se considerar a ação de agentes potencialmente patogênicos (ROCHA *et al.,* 2006; HICKEY *et al.,* 2012), o comprometimento da barreira epitelial e instalação de uma infecção inespecífica (CHRISTENSEN *et al.,* 2009).

Em vacas mais velhas há uma imunidade local desenvolvida, o que pode explicar o fato de fêmeas jovens desenvolvem vaginite quando cobertas com touros velhos, ao passo que vacas velhas cobertas pelos mesmos touros não apresentam tal alteração (NASCIMENTO e SANTOS, 2003). Áreas com comprometimento da barreira física epitelial podem ser infectadas com organismos clostridiais ou anaeróbios, mas, a maioria das infecções é inespecífica (CHRISTENSEN *et al.,* 2009).

Em Lysnyansky *et al.* (2009), isolaram duas espécies de mycoplasma, *M. bovigenitalium* e *M. canadense* (Figura 10), após um surto de vulvovaginite em dois rebanhos leiteiros. Os autores consideram que estas duas bactérias são importante para a patogenia da vulvovaginite. A *Ureaplasma diversum*, permanece aderida à zona pelúcida de oócitos *in vitro* mesmo após 10 lavagens (BRITTON *et al*., 1988).



(**Fonte:** LYSNYANSKY *et al.,* 2019)

Figura 10: Genital de uma vaca mostrando manchas focais brancas das quais *M. bovigenitalium* e *M. canadense* foram isolados.

No caso de transferência de embriões bovinos, a infecção não afetou as taxas médias de concepção, sugerindo que esta biotécnica não aumenta o risco de infertilidade nas novilha positivadas para *U. diversum* (GAETI *et al*., 2014).

A vulvovaginite necrótica é uma doença grave e potencialmente fatal, caracterizada por lesões com eritema vulvo-vaginal que posteriormente, evoluem para necrose profunda, septicemia e morte, se não tratada (ELAD *et al.,* 2004; SHPIGEL *et al.,* 2016).

A doença afeta principalmente fêmeas primíparas após o parto ou estresse de transporte, considerados possíveis fatores predisponentes (ELAD *et al.,* 2004; GOSHEN *et al*., 2012; SHPIGEL *et al.,* 2016). Já foi observado que a doença tem impacto na reprodução e produção das vacas afetadas (SHPIGEL *et al.,* 2016; GOSHEN *et al.,* 2012). Amostras histológicas analisadas, revelaram que a vulvovaginite necrótica bovina apresenta comunidades polimicrobianas específicas e recrutamento de neutrófilos, o que favorece a teoria de ser uma doença causada por múltiplos agentes (SHPIGEL *et al*., 2016).

A vulvite granular (Figura 11) é uma condição infecciosa com etiologia inespecífica que pode estar associada a diversos patógenos, no entanto, o *Ureaplasma diversum*, é considerado o patógeno clássico da doença que causa infertilidade. O *Mycoplasma bovigenitalium* também pode ser causador da vulvite granular (GHANEM *et al.,* 2013). É uma enfermidade comum em diversas espécies domésticas, afetando principalmente bovinos de diferentes idades, mas com prevalência em novilhas (SCHLAFER e FOSTER, 2016; CHRISTENSEN *et al*., 2009).



(**Fonte:** SHPIGEL *et al.,* 2016)

Figura 11: Imagens de vaca leiteira pós-parto afetada por vulvovaginite granular bovina.

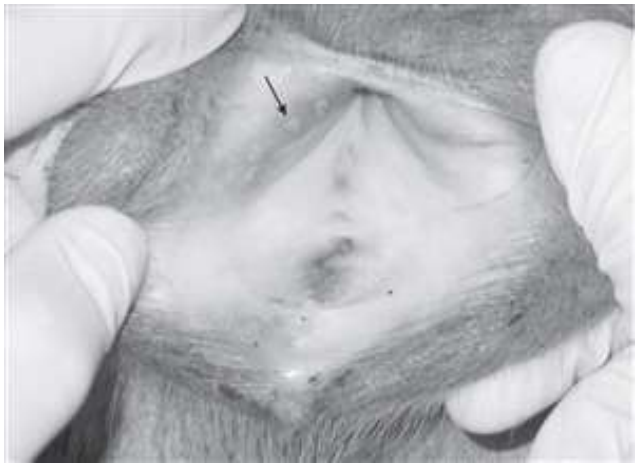
A patologia se caracteriza pelo desenvolvimento de grânulos ou pápulas limitados a vulva, acompanhados de secreção da genitália, podendo ser 2$^{\text{ária}}$ à vaginite inespecífica. A infecção pode ser persistente no prepúcio de machos e presente no sêmen levando a disseminação da doença para as fêmeas na cobertura ou na IA (CHRISTENSEN *et al*., 2009; SCHLAFER e FOSTER, 2016; FOSTER, 2018).

4.14. Infecção genital por Herpesvírus

A Vulvovaginite pustular infecciosa é uma enfermidade altamente contagiosa, que acomete bovinos e bubalinos que são a principal fonte de infecção da HVB-1. A transmissão também é possível para ovinos e caprinos causando uma vaginite. Trata-se de uma infecção causada pelo herpesvírus bovino 1 (BoHV-1) (SCHLAFER e FOSTER, 2016), que se caracteriza pela formação de pápulas arredondadas e esbranquiçadas, e vesículas na mucosa denital do vestíbulo, que progridem para pústulas e erosões ou lesões ulcerativas (NASCIMENTO e SANTOS, 2003), com formação de crostas nos lábios da vulva (FRASER *et al.,* 2002).

As bezerras infectadas com BoHV-1 e 2, apresentam sinais de moderados a severos de vulvovaginite (Figura 12) (HENZEL *et al.,* 2008). É uma enfermidade que afeta o desempenho reprodutivo do animal, sendo a principal forma de transmissão do vírus, a horizontal. O contato próximo dos animais no mesmo rebanho, as secreções respiratórias e genitais no momento da cópula, ao entrarem em contato com o muco vaginal e prepucial, favorecem a disseminação do problema. Os machos podem transmitir através do sêmen. A forma vertical (transplacentária) pode infectar o feto. Há também a possibilidade do contágio pela forma mecânica (LEMAIRE *et al*., 1994).

Em fêmeas prenhas, pode acontecer morte embrionária, fetal e de neonatos. Os bezerros podem nascer com os anticorpos para o HVB-1, no entanto, podem se tornar reservatórios do vírus e transmitem para os animais imunologicamente fracos (DEL FAVA *et al*., 2002).



(**Fonte:** HENZEL *et al*., 2008)

Figura 12: Região vulvovestibular de bezerras inoculadas com o BoHV-1, após a reativação induzida pela administração de dexametasona.

A vulvovaginite causada por herpesvírus apresenta um período de incubação de 1 a 3 dias, trata-se de um vírus epiteliotrópico, as alterações graves ocorrem na vagina e vulva. Suas lesões são restritas ao trato genital, mas pode ocorrer febres devido a precoce leucopenia. Os sinais iniciais são caracterizados por hiperemia da vulva e da mucosa vaginal, apresentando hemorragias focais. É uma doença que o quadro agrava rapidamente, podendo danificar os tecidos que posteriormente podem ser infectados por outros organismos e se desenvolve corrimento mucopurulenta da vagina (CHRISTENSEN *et al*., 2009).

Embora algumas espécies de animais não sejam os portadores da doença, mesmo assim, ainda podem atuar como transmissores do vírus devido ao deslocamento para diversas propriedades (SCHLAFER e FOSTER, 2016). Apesar da transmissibilidade pela forma mecânica, existem estudos que mostram que touros soropositivos geneticamente para o herpesvírus bovino 1 (BHV-1) podem ser uma alternativa para a produção de embriões, sendo possível gerar descendentes soronegativos para BHV-1 (BIELANSKI *et al*., 2014).

O prognóstico depende do grau, tempo de ocorrência e se houve ou não lesão grave, em geral é bom com relação a vida, mas reservado quanto a fertilidade do animal. Quando o órgão é reposicionado imediatamente limpo e sem lesões o prognóstico é favorável (VICENTINI, 2021).

4.15. Prolápso vaginal

O prolápso da vagina ocorre em todas as espécies domésticas, sendo mais frequente em vacas e ovelhas, usualmente ocorre no final da gestação e, às vezes, após o parto, associado ao prolápso uterino (NASCIMENTO e SANTOS, 2003). À medida que o parto se aproxima, ocorre o relaxamento e o aumento da mobilidade das estruturas de tecido mole no canal pélvico e no períneo, o que predispõe ao prolápso vaginal. No final da gestação ocorre aumento do tamanho fetal, ao mesmo tempo que o animal necessita de boa alimentação, o que contribui para o aumento da pressão intra-abdominal favorecendo o prolápso (SILVA *et al.,* 2011).

As principais causas dos prolápsos não apresentam uma explicação definitiva, porém existem fatores predisponentes, como: aumento da pressão intra-abdominal, gestação gemelar, vacas multíparas, idade, obesidade, hipocalcemia, fatores hormonais, alimentação inadequada, fatores metabólicos ao final da gestação e início da lactação (MONGELLI *et al*., 2022).

A taxa de ocorrência de prolápso vaginal é maior em animais multíparos que primíparos e predisposto por fatores como: estado corporal, nutricional e ocorrência anterior de prolápsos vaginais (HUSSIEN *et al.,* 2009; NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

O prognóstico para a fertilidade futura depende de muitos fatores, como contaminação por microrganismos e gravidade de traumas ao útero, quando ocorre juntamente com o prolápso vaginal (HUSSIEN *et al.,* 2009). Essa afecção pode ocorrer nas gestações subsequentes, não sendo assim indicado a utilização da fêmea na reprodução, causando assim grandes perdas econômicas para os produtores (MELOTTI e MATOS, 2020).

Não foram observadas, em ovelhas, evidências que indicassem uma relação do prolápso vaginal *ante partum*, com o perfil sanguíneo dos hormônios estrógeno e progesterona, buscando variações que pudessem explicar o papel dos hormônios no desenvolvimento da patologia. Contudo, foi identificado uma diferença no metabolismo do colágeno anteparto em ovelhas com prolápso vaginal. Através da análise da expressão de mRNA, descobriu-se que o tecido do prolápso apresentava uma expressão significativamente diminuída, de uma da cadeia alfa-2 do colágeno 1, que é um componente importante na sustentação e manutenção do estado/local fisiológico do tecido (ENNEN *et al.*, 2011).

Diferentemente dos ruminantes, na cadela, o verdadeiro prolápso vaginal é raro, o qual tem relação com o parto, ocorrendo principalmente durante ou logo após, devido ao declínio da progesterona e ao aumento do estrogênio sérico (GOULETSOU *et al.*, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, as patologias reprodutivas têm etiologia conhecidas ou desconhecidas, como defeitos de formação embriológica/histológica, genética e processos infecciosos. Independente disso, desordens da cérvix, vagina e vulva, podem ser incompatíveis com a fecundação e gestação, causando a infertilidade e a esterilidade do animal, ou dificultando a aplicação das biotécnicas da reprodução, como a inseminação artificial. Portanto, o estudo e reconhecimento dessas anormalidades, doenças e alterações do trato reprodutivo feminino são essenciais para melhor sucesso reprodutivo dos mamíferos.

REFERÊNCIAS

AIELLO, S. E.; MOSES, M. A. (2016). The Merck Veterinary Manual, 11th edition, Merck and Co, Inc Kenilworth, NJ, USA. pp. 1390.

ALJULAIH, G.H.; PUCKETT, Y. Nabothian Cyst. In: StatPearls [Internet]. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**, 2024. Disponível: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK559047/. Acesso em 09 dez. 2024.

AJALA, O.O.; OYEYEMI, M.O.; ADEROJU, O.A. Double cervix in a five-year- old white fulani cow. **African Journal of Biomedical Research**, v.3, n.3, p.201-202, 2000.

ANICETO, E. **Como diminuir os riscos da vaginite em fêmeas bovinas**, 2022. Distponível em: https://criafertil.com.br/como-diminuir-os-riscos-da-vaginite-em-femeas-bovinas/. Acessado em: 09 mai. 2025.

AZAWI, O.I.; ALI, A.J.; NOAMAN, U.T.; LAZIM, E.H. Uterus didelphys in a buffalo heifer: a case report. **Iraqi Journal of Veterinary Sciences**, v.23, n.2, p.63, 2009. (Abstract)

AZEVEDO, L.S.; VITOR, M.A.; ARAÚJO, T.R.; GÓES, A.C.B.; BITENCOURT, C.A.; SANTOS, M.V.A.; KRISTOSCHEK, J.A.H.; HEINEN, B.G.; AMARAL, M.E. Malformação dos ductos de Müller com agenesia cervical. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v.24, n.6, p.e15994, 2024.

BADMEKIRAN, S.; YESILMEN, S.; YOKUS, B. Unilateral Bartholin gland cyst in a pregnant Heifer. **Firat Universitesi Saglık Bilimleri Veteriner Dergisi**, v.23, n.1, p.61-63, 2009. Disponível: https://veteriner.fusabil.org/pdf/pdf_FUSABIL_637.pdf. Acesso em 09 dez. 2024.

BARUSELLI, P.S.; REIS, E.L.; MARQUES, M.O.; NASCIMENTO, A.B.; MARTINS, C.M.C. Fatores que afetam a fertilidade de vacas Nelore submetidas à inseminação artificial em tempo fixo. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.27, n.3, p.8–13, 2003.

BHATT, G.R.; NAZIR, G.; GANIE, M.A.; SINGH, A.K.; DHALIWAL, G.S. Management of dystocia in a cow heifer with congenital stenosis of vulva. **Indian Journal of Animal Reproduction**, v.33, n.2, p.98-99, 2012.

BAZZAZAN, A.; VALLEJO-TIMARAN, D.A.; MALDONADO-ESTRADA, J.; SEGURA, M.; LEFEBVREA, R. Diagnosis of clinical cervicitis and vaginitis in dairy cows in relation to various postpartum uterine disorders. **Clinical Theriogenology**, v.16, p.1-6, 2024. http://dx.doi.org/10.58292/CT.v16.10309

BHATHRA, N.R.; PRABAHARAN, V.; GUPTA, C. An unusual case of cervical cyst along with pyometra and pyosalpingitis in a crossbreed Jersey cow. **The Pharma Innovation Journal**, v.11, n.11, p.546-548, 2023.

BHATTACHARYYA, H.; FAZILI, M.; BHAT, F. A rare case of recurrent cystic Gartner's duct in a crossbred heifer and its successful management. **Iranian Journal of Veterinary Research**, v.14, n.3, p.258-260, 2013.

BIELANSKI, A.; ALGIRE, J.; LALONDE, A.; GARCEAC, A. Risk of transmission of bovine Herpesvirus-1 (BHV-1) by infected semen to embryo recipients and offspring. **Zuchthygiene Reproduction in Domestic Animals**, v.49, n.2, p.197–201, 2014.

BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I.; BOHER, S.G.; BARIONI, J.R.; MACHADO, F.B. Alterações morfológicas do aparelho genital de fêmeas suínas descartadas por infertilidade. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.54, n.4, p.385–392, 2002.

BRITTON, A.P.; MILLER, R.B; RUHNKE, H.L.; JOHNSON, W.H. The recovery of ureaplasmas from bovine embryos following in vitro exposure and ten washes. **Theriogenology**, v.30, n.5, p.997–1003, 1988.

CARVALHO, Y.N.T.; BRANCO, M.A.C, MOTA, L.H.C.M.; EVANGELISTA, L.S.M.; SILVA, S.V.; FEITOSA JÚNIOR, F. S. Atresia anal associada à fístula reto-vaginal em bezerra: uma revisão. **PUBVET**, v.6, n.33, ed. 220, art. 1462, 2012.

CARMO, P.R.; ANGELO, G.; PIAZENTIN, K.E.; BELTRAN, M.P. Anestro ou condições anovulatórias em bovinos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, 2009.

CHRISTENSEN, B.W.; DROST, M.; TROEDSSON, M.H.T. Female reproductive disorders: Diseases of the Reproductive System. IN: SMITH, B.P. **Large Animal Internal Medicine**. 4. ed., St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier, cap.43, 2009. p.1419-1483.

CÍTEK, J.; REHOUT, V.; HÁJKOVÁ, J. Congenital disorders in the cattle population of the Czech Republic. **Czech Journal of Animal Science**, v.54, n.2, p.55-64, 2009.

COLAÇO, B.; ANJOS, M.; PAYAN-CARREIR, R. Congenital Aplasia of the Uterine-Vaginal Segment in Dogs. **A Bird's-Eye View of Veterinary Medicine**, cap.10, 2012. Disponível em: https://www.intechopen.com/chapters/28673. Acesso em: 09 dez. 2024.

DADARWAL, D.; PALMER, C.; GRIEBEL, P. Mucosal immunity of the postpartum bovine genital tract. **Theriogenology**, v.104, p.62–71, 2017. http://dx.doi.org/10.1016/j. theriogenology.2017.08.010

DAVENPORT, K.M.; ORTEGA, M.S.; JOHNSON, G.A.; SEO, H.; SPENCER, T.E. Review: Implantation and placentation in ruminants. **Animal**, v.17, n.100796, p.100796–100796, 2023.

DEL FAVA, C.; PITUCO, E.M.; D' ANGELINO, J.L. Herpesvírus Bovino tipo 1 (HVB-l): revisão e situação atual no Brasil. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.5, n.3, p.300-312, 2002.

DHARA, S.; MAHAJAN, M.; ARYA, D.; KUMAR, S. Surgical management of pneumovagina in a cross bred cow: A case report. **Indian Journal of Animal Health**, v.61, n.2, p.368-370, 2022. Disponível em: http://www.ijah.in/upload/snippet/49_0.pdf. Acesso em: 7 dez. 2024.

DREYFUSS, D.; TULLENERS, E.; DONAWICK, W. DUCHARME, N. Third-degree perineal lacerations and rectovestibular fistulae in cattle: 20 cases (1981–1988). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.196, n.5, p.768–770, 1990.

ELAD, D.; FRIEDGUT, O.; ALPERT, N.; STRAM, Y.; LAHAV, D.; TIOMKIN, D.; AVRAMSON, M.; GRINBERG, K.; BERNSTEIN, M. Bovine necrotic vulvovaginitis associated with Porphyromonas levii. **Emerging Infectious Diseases**, v.10, n.3, p.505-507, 2004.

ENNEN, S.; KLOSS, S.; SCHEINER-BOBIS, G.; FAILING, K.; WEHREND, A. Histological, hormonal and biomolecular analysis of the pathogenesis of ovine prolapsus vaginae ante partum. **Theriogenology**, v.75, n.2, p.212–219, 2011.

FARHOODI, M.; NOWROUZIAN, I.; HOVARESHTI, P.; BOLOURCHI, M.; NADALIAN M. Factors associated with rectovaginal injuries in Holstein dairy cows in a herd in Tehran, Iran. **Preventive Veterinary Medicine**, v.46, n.2, p.143-148, 2000.

FATHALLA, M.; HAILAT, N.; LAFI, S.; ABU BASHA, E; AL-SAHLI, A. An abattoir survey of gross reproductive abnormalities in the bovine genital tract in Northern Jordan. **Israel Journal of Veterinary Medicine**, v.55, n.3, p.56-61, 2000.

FERNANDES, C; BALL, B; LOUX, S; BOAKARI, Y; SCOGGIN, K; EL-SHEIKH ALI, H.; COGLIATI, B.; ESTELLER-VICO, A. Uterine cervix as a fundamental part of the pathogenesis of pregnancy loss associated with ascending placentitis in mares. **Theriogenology**, v.15, n.145, p.167-175, 2020.

FILHO, D.; DALL'ACQUA, P.; MARIANO, R.; BASILE, R.; OLIVEIRA, M.; BONATO, D.; VRISMAN, D. Pneumovagina and urovagina in mares – literature review. **Nucleus Animalium,** v.7, n.1, p.71–80, 2015.

FOSTER, R.A. Sistema Reprodutor Feminino e Mama. In: ZACHARY, J.F. (Ed.). **Bases da Patologia em Veterinária**, 6ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 18, p.1147-1183, 2018.

FRASER, C.M. Postite e vulvovaginite ulcerativas. **Manual Merck de Veterinária**, 7. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2002.

FRASER, C.M.; BERGERON, J.A.; MAYS, A.; AIELLO S.E. Anomalias Congênitas e Hereditárias do Sistema Digestório. **Manual Merck de Medicina Veterinária**. 7. ed., São Paulo: Roca, 1991.

FTHENAKIS, G.C.; ARSENOS, G.; BROZOS, C.; FRAGKOU, I.A.; GIADINIS, N.D.; GIANNENAS, I.; MAVROGIANNI, V.S.; PAPADOPOULOS, E.; VALASI, I. Health management of ewes during pregnancy. **Animal Reproduction Science**, v.130, n.3/4, p.198–212, 2012.

GAETI, J.G.; LANA, M.V.; SILVA, G.S.; LERNER, L., DE CAMPOS, C.G.; HARUNI, F.; COLODEL, E.M.; COSTA, E.F.; CORBELLINI, L.G.; NAKAZATO, L. PESCADOR, C.A. Ureaplasma diversum as a cause of pustular vulvovaginitis in bovine females in Vale Guapore, Mato Grosso State, Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, v.46, n.6, p.1059–1063, 2014.

GHANEM, M.E.; HIDETOSHI, H., ERISA, T.; HIDEKI, I.; BHUMINAND, D.; YOSHIAKI, I.; TAKESHI, O. Mycoplasma infection in the uterus of early postpartum dairy cows and its relation to dystocia and endometritis. **Theriogenology**, v.79, n.1, p.180–185, 2013.

GONCAGUL, G; KUMRU, I; INTAS, D. INTAS, K. Prevalence and accompanying signs of pneumovagina and urovagina in dairy cows in the Southern Marmara region. **Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere**, v.40, n.6, p.359–366, 2012.

GONZÁLEZ, F.H.D. **A vaca leiteira do século 21: lições de metabolismo e nutrição**. LacVet. Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS, 2021. https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2021/10/vaca_leiteira_s.21.pdf. Acessado em: 09 maio 2025.

GOSHEN, T.; BEN-GERA, J.; KOREN, O.; BDOLAH-ABRAM, T.; ELAD, D. The effects of bovine necrotic vulvo-vaginitis on reproductive and production performance of Israeli 1st calf heifers. **Theriogenology**, v.77, n.6, p.1178-1185, 2012.

GOULETSOU, P.G.; GALATOS, A.D.; APOSTOLIDIS, K.; SIDERI, A.I. Vaginal fold prolapse during the last third of pregnancy, followed by normal parturition, in a bitch. **Animal Reproduction Science**, v.112, n.3/4, p.371–376, 2009.

GULBAHAR, M.Y.; KABAK, M.; YARIM, M; GUVENC, T; KABAKL, Y. Persistent Gloaca, fused kidneys, female pseudohermaphroditism and skeletal anomalies in a simmental calf. **Anatomia, Histologia, Embriologia**, v.38, n.3, p.229–232, 2009.

HARTMANN, D.; ROHKOHL, J.; MERBACH, S.; HEILKENBRINKER, T.; KLINDWORTH. H.P.; SCHOON, H.A.; HOEDEMAKER, M. Prevalence of cervicitis in dairy cows and its effect on reproduction. **Theriogenology**, v.85, n.2, p.247–253, 2016.

HENZEL, A.; DIEL, D.G.; ARENHART, S.; VOGEL, F.S.F.; WEIBLEN, R.; FLORES, E.F. Aspectos virológicos e clínico-patológicos da infecção genital aguda e latente pelo herpesvírus bovino tipo 1.2 em bezerras infectadas experimentalmente. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.3, p.140-148, 2008.

HICKEY, R.J.; ZHOU, X.; PIERSON, J.D.; RAVEL, J.; FORNEY, L.J. Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological perspective. **Translational Research**, v. 160, n.4, p.267–282, 2012.

HONPARKHE, M.; KUMAR, A.; PANGAONKAR, G.R. Infertility due to cervical cyst in a buffalo. **Indian Journal of Veterinary Medicine**, v.26, p.286, 2002. (Abstract)

HOSSEINZADEH, S.; KAZEMI-DARABADI, S. Cervicitis in dairy cows: pathological features and microbiological findings. **Comparative Clinical Pathology**, v.21, p.135–140, 2012.

HUSSIEN, M.M.; ABDEL-FATTAH, M.; KHALIL, A.A Y.; SEDECK, A M. Evaluation of a modified surgical technique for correction of vaginal and uterine prolapse in bovine. **Veterinary Medical Journal (Giza)**, v.57, n.1, p.115-131, 2009.

INOUE, Y; SEKIGUCHI, M. Vestibuloplasty for Persistent Pneumovagina in Mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.48, p.9–14, 2017.

JEONG, W.I.C.S.; LEE, S.Y.; RYU, B.H.; WILLLIAMS, Y.H.; JEE, C.Y. JUNG, S.J.; PARK, D.H.; JEONG, S.K.; LEE, Y. JEONG. Renal and ureteral fusion in a calf with atresia ani. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.65, p.413–414, 2003.

KAMALAKAR, G.; MAHESH, R.; REDDY, Y. P.; PRASAD, V. D. Surgical management of dystocia due to narrow pelvis in a she buffalo-A case report. **Buffalo Bulletin**, v.35, v.4, p.503–505, 2016.

KERSHAW, C.M.; KHALID, M.; MCGOWAN, M.R.; INGRAM, K.; LEETHONGDEE, S.; WAX, G.; SCARAMUZZI, R.J. The anatomy of the sheep cervix and its influence on the transcervical passage of an inseminating pipette into the uterine lumen. **Theriogenology**, v.64, n.5, p.1225–1235, 2005.

KIM, I; KANG, H; HUR, T.A Case of Imperforate Hymen with Hydrocolpos in a Holstein Heifer. **Journal of Veterinary Clinics**, v.29, n.4, p.348–351, 2012.

LAIGNIER, F.F.; BATISTA, H.R.; SILVA, W.C. Prolápso vaginal, cervical e uterino em novilha Nelore – Relato de Caso. **Arquivos de Pesquisa Animal**, v.1, n.1, p.27-36, 2020.

LEBLANC, S.J. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. **The Veterinary Journal**, v.176, n.1, p.102-114, 2008.

LONERGAN, P.; BELTMAN, M.; BUTLER, S.T.; CROWE, M.A.; EVANS, A.C.O.; FAIR, T.; FAIR, S.; FORDE, N.; GASPARRINI, B.; KENNY, D.A.; MIYAMOTO, A.; SÁNCHEZ, J.M. Editorial: Recent scientific advances in reproduction and fertility in ruminants: an overview of the 11th International Ruminant Reproduction Symposium, Galway, Ireland. **Animal**, v.17, n.1, p.100903, 2023. Disponível: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37567677/. Acesso em 09 dez. 2024.

LEMAIRE, M.; PAUL-PIERRE, P.; ETIENNE, T. Le contrôle de l'infection par le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine. **Annales de Médecine Vétérinaire**, v.138, n.3, p.167-180, 1994.

LOPERA, X; CANO, J; ORTIZ, J; ESTRADA, L. Diagnóstico molecular, citogenético y anatomohistopatológico del Síndrome Freemartin en hembras bovinas en Colombia. **Revista Colombiana de Biotecnología**, v.18, n.2, p.82-89, 2016.

LYSNYANSKY, J.; BRENNER, N.; ALPERT, A.; BENJAMIN, M.; BERNSTEIN, D.; ELAD, S.; BLUM, O.; FRIEDGUT, D. Identification of *Mycoplasma bovigenitalium* and *Mycoplasma canadense* from outbreaks of granulopapular vulvovaginitis in dairy cattle in Israel. **The Veterinary Record**, v.165, n.11, p.319–322, 2009.

MACÊDO, J.T.S.A.; LUCENA, R.B.; GIARETTA, P.R.; KOMMERS, G.D.; FIGHERA, R.A; IRIGOYEN, L.F.; BARROS,C.S.L. Defeitos congênitos em bovinos da Região Central do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.4, p.297–306, 2011.

MANOKARAN, S.; PALANISAMY, M.; SELVARAJU, M.; NAPOLEAN, R.E. Nabothian cyst in a jersey crossbred cow a case report. **The North-East Veterinarian**, v.12, n.2, p.29- 37, 2012.

MANOKARAN, S.; SIVASANKAR, K.; PALANISAMY, M.; SELVARAJU, M.; NAPOLEAN, R.E. Unilateral bartholin's gland cyst in a Holstein Friesian crossbred cow. **International Journal of Livestock Research**, v.4, n.9, p.48-50, 2014.

MARCOS FILHO, J.F. Cervicite crônica em vacas leiteiras: aspectos histopatológicos e implicações reprodutivas. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.33, n.2, p.111-116, 2011.

MELOTTI, V.D.; MATTOS, R.A. O. Prolapso vaginal em três vacas – relato de caso. **Revista Ciência e Saúde Animal**, v.2, n 1, p 38-47, 2020.

McENTEE, K. Cervix, Vagina, and Vulva. **Reproductive pathology of domestic mammals**. 1. ed., San Diego: Academic Press, Inc., cap.12, p.191-223, 1990.

MONGELLI, M.S.; FILHO, C.F.C.C.; PEREIRA, T.P.; BRAZ, J.T.G.; TOMA, C.D.M.; BARCELOS, L.C.; KRYPRIANOU, L.F.; MARTINS, I.V.; FERRANTE, M.; TOMA, H.S. Prolapso de vagina em bovino – relato de caso. **PUBVET**, v.16, n.6, p.1-6, 2022.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. Patologias do Cérvix, da Vagina e da Vulva. **Patologias da Reprodução dos Animais Domésticos**, 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., cap.7, 2003. p.84-89.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS R.L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 3. ed., Editora Guanabara Koogan, 2011.

NICKEL, R.A.; SCHUMMER, A. **The anatomy of the domestic animals**. 1. ed., Berlin: Verlag Paul Parey, 1981.

NEWCOMBE, J.R. Why Are Mares with Pneumovagina Susceptible to Bacterial Endometritis? A Personal Opinion. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.31, n.4, p.174–179, 2011.

NOAKES D.E.; PARKINSON, T.J.; ENGLAND, G.C.W. **Prolapse of the cervix and Vagina**. 10. ed., W.B. Saunders Company, Anais... Harcourt Publishers Ltd, 2019.

OTTE, M.V.; BRASIL, C.L.; COLLARES, L.F.; MARULANDA, V.H.; SANTOS, M.Q.; SALLA, P.F. Cérvix em espiral em peça do sistema reprodutivo feminino de bovino. **Revista Veterinária em Foco**, v.13, n.2, p.71-75, 2016.

PAYAN-CARREIRA, R; QUARESMA, M. Cervical Hypoplasia in Jennets: A Description of Two Cases. **Reproduction in Domestic Animals**, v.45, p.540–544, 2010.

PAYAN-CARREIRA, R.; PIRES,R.S.; QUARESMA, M.; CHAVES, R.; ADEGA, F.; GUEDES PINTO, H. COLAÇO, B.; VILLAR, V.. A complex intersex condition in a Holstein calf. **Animal Reproduction Science**, 2008.

PANDE, M.; KHAN, F.; DAS, G.; PRASAD, J.K.; GHOSH, S. K. Nabothian and endometrial cysts in a buffalo. **Buffalo Bulletin**, v.30, n.4, p.219-221, 2011.

PERETTI, V.; CIOTOLA, F.; ALBARELLA, S.; PACIELLO, O.; BARBIERI, V.; IANNUZZI, L. XX/XY Chimerism in Cattle: Clinical and Cytogenetic Studies. **Sexual Development**, v.2, n.1, p.24–30, 2008.

PINZÓN-OSORIO, C.; CORTÉS-BELTRÁN, D.; SANCHEZ-ISAZA, C.; JIMÉNEZ-ROBAYO, L; LOZANO-MÁRQUEZ, H.; ZAMBRANO-VARÓN, J.; JIMÉNEZ-ESCOBAR, C. Segmental Cervical Aplasia in a Colombian Creole Mare with Mosaic X-Chromosome Aneuploidy. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.105, p.103720, 2021. Disponível: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34607685/. Acesso em 09 dez. 2024.

PRASAD, V. D.; JYOTHI, K.; RAO, M. M.; MAHESH, R.; KAMALAKAR, G.; KUMAR, R. V. S. Corrective surgery for hypoplastic vulva in heifers - A report of three cases. **Indian Veterinary Journal**, v.93, n.9, p.62-64, 2016.

PUROHIT, G.; BAROLIA, Y.; SHEKHAR, C.; KUMAR, P. Maternal dystocia in cows and buffaloes: A Review. **Open Journal of Animal Sciences**, v.1, n.2, p.41-53, 2011.

QIU, Q; SHAO, T.; ELE, Y.; MUHAMMAD, A.U.R.; CAO, B.; SU, H. Applying real-time quantitative PCR to diagnosis of freemartin in Holstein cattle by quantifying SRY gene: a comparison experiment. **Peer Journal**, v.6, n.e4616, p.1-13, 2018.

RAJORIA, J.S.; SINGH, A.P.; PRIYANSHU TOMAR, P.; NINGWAL, D. Management of vulvar hypoplasia by performing episiotomy in cow - a case report. **Animal Reproduction Update**, v.3, n.2, p.69–70, 2023.

RAMOS, E.M. **Ciência Animal Tropical**. (Tese de Doutorado em Ciência Animal Tropical). Universidade Federal do Tocantins, 2008.

REMNANT, J.; LEA, R.; ALLEN, C.; HUXLEY, J.N.; ROBINSON, R.S.; BOWER, A.I. Novel gonadal characteristics in an aged bovine freemartin. **Animal Reproduction Science**, v.146, n.1/2, p.1–4, 2014.

RIBEIRO, S.C.; YAMAKAMI, L.Y.S.; TORMENA, R.A.; PINHEIRO, W.S.; ALMEIDA, J.A.M.; BARACAT, E.C. Septate uterus with cervical duplication and longitudinal vaginal septum. **Revista da Associação de Medicina Brasileira**, v.56, n.2, p.254-256, 2010.

RIBEIRO, H.; MOURÃO, F.; MONTEIRO, F.J.; FILHO, S.; VALE, W. Diagnosis of investigative pathology in the genital tract of buffaloes raised extensively in the State of Amapá, Amazon, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v.38, n.4. p.358-364, 2016.

ROBERTS, S. Female Genital System. Veterinary Obstetrics and Genital Diseases (Theriogenology). 2. ed., Indian Reprint, India, CBS Publishers and Distributors, 1986.

ROCHA, A.; GAMBARINI, M.; ANDRADE, M.; OLIVEIRA FILHO, B. D. de; GOMES, F. A. Microbiota cérvico-vaginal durante o final de gestação e puerpério em vacas girolando. **Ciência Animal Brasileira**, v.5, n.4, p.215–220, 2006.

RODRIGUEZ, M.G.K.; PAULA, V.V.; AMGROGI, M. Intervenções Obstétricas em Equinos. Revista Investigação Medicina Veterinária. **Investigação**, v.14, n.1, p.83-90, 2015.

RUTHRAKUMAR, R.; SELVARAJU, M.; PALANISAMY, M.; MANOKARAN, S.; GOPIKRISHNAN, D.; NAPOLEAN, R.E. Management of Bartholin's gland cyst: A study of six cases. **International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry**, v.8, n.5, p.27-28, 2023.

SANT'ANA, J.L.P.; FELIPE, J.A.; ALVES, K.S.; MACHADO, J.P. **Aplasia de cérvix em cadela – relato de caso**. In: Anais do V SIMPAC, v.5, n.1, p.187-192, 2013. Disponível em: https://www.editoraufv.com.br/simpac/V5N1/106-359-1-PB.pdf. Acesso em: 28 jun. 2025.

SATHESHKUMAR, S.; RAJA, S.; KUMAR, S.; PRABAHARAN, V.; RAJKUMAR, R.; SARAVANAN, M.; PREMALATHA, N. Persistent hymen with mucus accumulation in a crossbred heifer. **Indian Journal of Veterinary and Animal Sciences Research,** v.49, n.1, p.51-54, 2020.

SATO, R.; KAMIMURA, N.; KANEKO, K. Surgical repair of third-degree perineal lacerations with rectovestibular fistulae in dairy cattle: a series of four cases (2010-2018). **Journal of Veterinary Medical Science**, v.81, n.5, p.703-706, 2019.

SCHLAFER, D.H.; FOSTER, R.A. Female Genital System. In: MAXIE, M.G. **Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 6. ed., St. Louis: Elsevier, v.3, 2016. p.358-464.

SCHLAFER, D.H.; FOSTER, R.A. Female Genital System. **Pathology of Domestic Animals.** 6. ed., Elsevier, v.3, 2015.

SHELDON, I.M.; DOBSON, H. Postpartum uterine health in cattle. **Animal Reproduction Science**, v.82-83, p.295-306, 2004.

SHELDON, I.M.; OWENS, S.E. Postpartum uterine infection and endometritis in dairy cattle. **Animal Reproduction**, v.14, n.3, p.622–629, 2017.

SHELDON, I.M.; LEWIS, G.S.; LEBLANC, S.; GILBERT, R.O. The postpartum uterus: bacterial contamination and infection and their impact on reproductive performance in dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v.96, n.3, p.211–226, 2006a.

SHPIGEL, N.; ADLER-ASHKENAZY, L.; SCHEININ, S.; GOSHEN, T.; ARAZI, A.; PASTERNAK, Z.; GOTTLIEB, Y. Characterization and identification of microbial communities in bovine necrotic vulvovaginitis. **The Veterinary Journal**, v.219, n.5, p.34–39, 2016.

SILVA, A.; SOUZA, R; MOURA, S.; CARVALHO, F. Prolapso de cervix, vagina e útero em vacas – Revisão de Literatura. **PUBVET**, Londrina, v.5, n.27, ed.174, art. 1176, 2011.

SILVA, E.I.C. Fertilidade em vacas leiteiras: Fisiologia e manejo. **Research Gate**, Universidade Federal de Pernambuco, Instituto Agronômico de Pernambuco (IPA), p.1-45, 2022. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/357635896. Acesso em: 06 fev. 2024.

SILVA, E.I.C. **Vaca com duplo cérvix**. 2022a. Fotografia. Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/Figura-24-Duplo-cervix-completo-em-uma-vaca-leiteira-Arquivo-pessoal-do-autor_fig4_357635896

SOARES, G.G.; STRADA, G.B.; GUSTAVO, R.; COSTA, I.T.; SALLA, P.F. Diferentes apresentações de duplicidade cervical identificadas em peças do aparelho reprodutor feminino de bovinos: Relato de 5 casos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal,** v.43, n.4, p.824-828, 2019.

SWARTZ, J.D.; LACHMAN, M.; WESTVEER, K.; O'NEILL, T.; GEARY, T.; KOTT, R.W.; BERARDINELLI, J.G.; HATFIELD, P.G.; THOMSON, J.M.; ROBERTS, A.; YEOMAN, C.J. Characterization of the vaginal microbiota of ewes and cows reveals a unique microbiota with low levels of lactobacilli and near-neutral pH. **Frontiers in Veterinary Science**, v.1, p.19, 2014.

MURASING, D.; NADAF, S.; KAYINA, A.; SARMA, K.; KALITA, G.; AHMED, F. Vulvovaginitis in Holstein: Friesian cow and its therapeutic management. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v.7, n.2, p.946–948, 2019.

THANGAMANI, A.; RESHMA, A.; RAJKUMAR, R.; MANOKARAN, S.; SARATH, T.; ELANGO, A. Complete persistent hymen and vaginal agenesis associated with Mucometra in a Jersey crossbred heifer. **International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry,** v.9, n.2, p.961-963, 2024.

TONIZZA DE CARVALHO, N.A.; SOARES, J.G.; KAHWAGE, P.R.; GARCIA, A.R. Anatomy of the Reproductive Tract of the Female and Male Buffaloes. In: **Bubaline Theriogenology**, PUROHIT, G.N. (Ed.). **International Veterinary Information Service**, Ithaca NY (www.ivis.org), 2014. p.1-4.

VENDRUSCOLO, M.; KOZICKI, L.E.; SEGUI, M.S.; WEISS, R.R.; SANTOS, I.V. Relationship between the lenght of the artifitial insemination act in bovine and the fertility. **Archives of Veterinary Science**, v.10, n.2, p.81-88, 2005.

WITTE, T.; NOVER, M.; OVERBECK, W.; HECHT, W.; HEUWIESER, W. Incompetent cervix and pneumouterus in a maiden mare. **Equine Veterinary Education**, v.24, n.7, p.343–346, 2011.

WOODIE, J. Vulva, vestibule, vagina and cervix. In: AUER, J.A.; STICK, J.A. **Equine Surgery**, 4. ed., Estados Unidos, Elsevier Saunders, 2012. p.866-875.

ALTERAÇÕES UTERINAS EM FÊMEAS BOVINAS

Sabrina Giovana Reis FERNANDES; João Gabriel Barbosa do VALE; Rita Kellen Queiroz SILVA; Kríssya de Oliveira COSTA; Lorena Cavalcante Oliveira LAVOR; Ricardo TONIOLLI

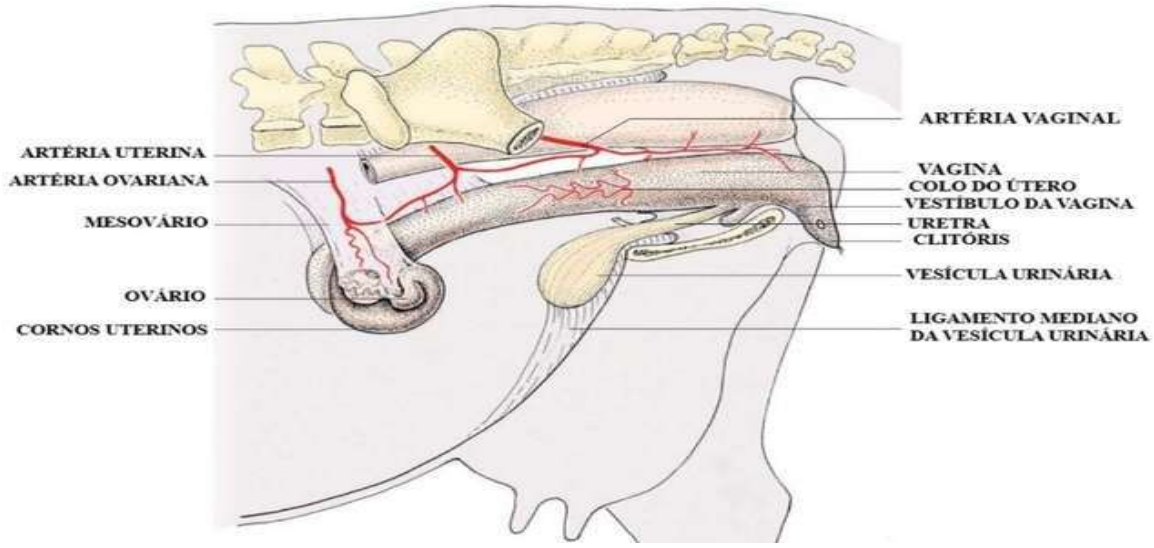
INTRODUÇÃO

A efetividade da reprodução se torna um fator indispensável em rebanhos dedicados à produção de bezerros, logo sendo fundamental que cada matriz bovina, ao atingir seu período de puberdade, tenha a produção de um bezerro por ano ao decorrer de sua vida reprodutiva útil (BURNS *et al*., 2010).

Portanto, ao alcançar as metas estabelecidas, é possível reduzir o intervalo entre partos e melhorar a qualidade genética do rebanho, resultando em uma produção mais eficiente e lucrativa (DIAVÃO *et al*., 2023). Porém, a frequência de patologias do aparelho reprodutor acarreta no comprometimento do alcance de tais objetivos. A seletividade genética cautelosa e a exclusão de animais afetados do programa de reprodução são medidas a serem adotadas, para que assim se evite a perpetuação de características indesejáveis (CHARGÉ *et al*., 2014).

5.01. Características do aparelho genital feminino

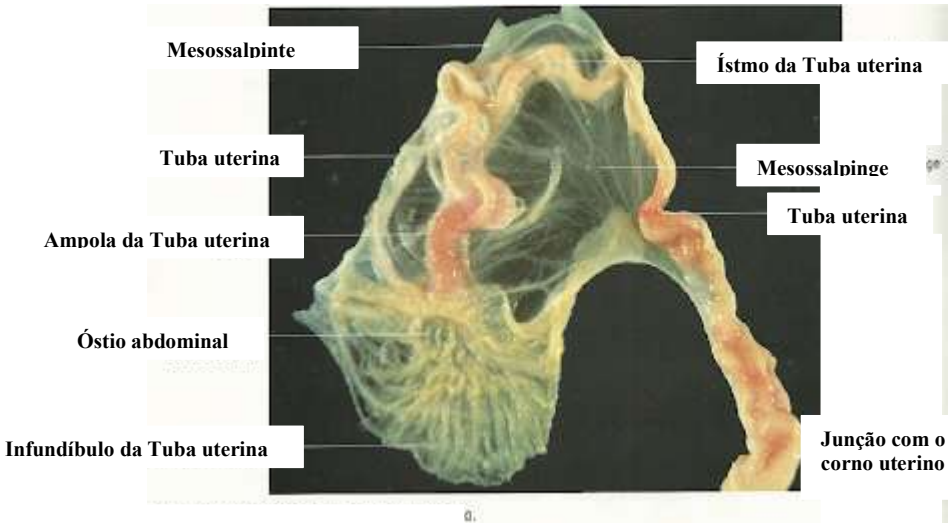
Os órgãos genitais femininos apresentam uma organização anatômica e funcional, sendo constituídos por estruturas especializadas na produção de gametas e outras responsáveis pelo seu transporte e armazenamento. O sistema reprodutor feminino é composto pelos ovários, tubas uterinas, útero, vagina, vestíbulo vaginal e vulva (Figura 01). Os ovários desempenham uma dupla função: produzem os gametas femininos e secretam hormônios, como estrógeno e a progesterona, que regulam o ciclo estral e a prenhez (MOORE *et al*., 2020).



(**Fonte:** KONIG e LIEBICH, 2016)

Figura 01: Representação esquemática dos órgãos genitais femininos da vaca.

As tubas uterinas (Figura 02), um par de estruturas finas e flexíveis, capturam os oócitos liberados durante a ovulação e os transportam em direção ao útero, sendo também o local onde ocorre a fecundação (SCHOENWOLF *et al.*, 2020). O útero, órgão muscular de paredes espessas, é o local onde o embrião se implanta e se desenvolve durante a gestação, adaptando-se para sustentar o feto em crescimento (HOFFMAN *et al.*, 2020).



(**Fonte:** https://rosivaldounir.blogspot.com/2012/07/genitalia-feminina.html)

Figura 02: Tuba uterina no genital femininos da vaca.

A vagina, atua como via de parto, permite a excreção urinária e é o local de ejaculação durante a cópula, estendendo-se até o vestíbulo vaginal, que faz a transição entre a vagina e a vulva (HOLT e HAN, 2022; GOMES *et al*., 2023).

Útero (*metra, hystera, uterus*): O útero, conhecido também pelos t egos "*hystera*" ou "*metra*" e pelo latim "*uterus*", origina-se dos ductos paramesonéfricos ou de Müller, durante o desenvolvimento embrionário. O grau de fusão das porções caudais desses ductos varia entre as espécies, resultando nas diferentes conformações uterinas. Nos mamíferos domésticos, predomina o útero bicorno, com particulariedades em cada espécie. Uma divisão interna, projeta-se para dentro do corpo uterino, separando os cornos (SANTOS *et al*., 2023a e 2023b). Na vaca, cada corno se enrola ventralmente sobre si mesmo, sendo o primeiro giro convexo voltado dorso-cranialmente. Os cornos estendem-se além do púbis até a cavidade abdominal. A parte externa do corpo uterino parece extensa e essa aparência deve-se à porção caudal dos cornos, envolta por uma lâmina muscular serosa comum (LIMA *et al.*, 2023a).

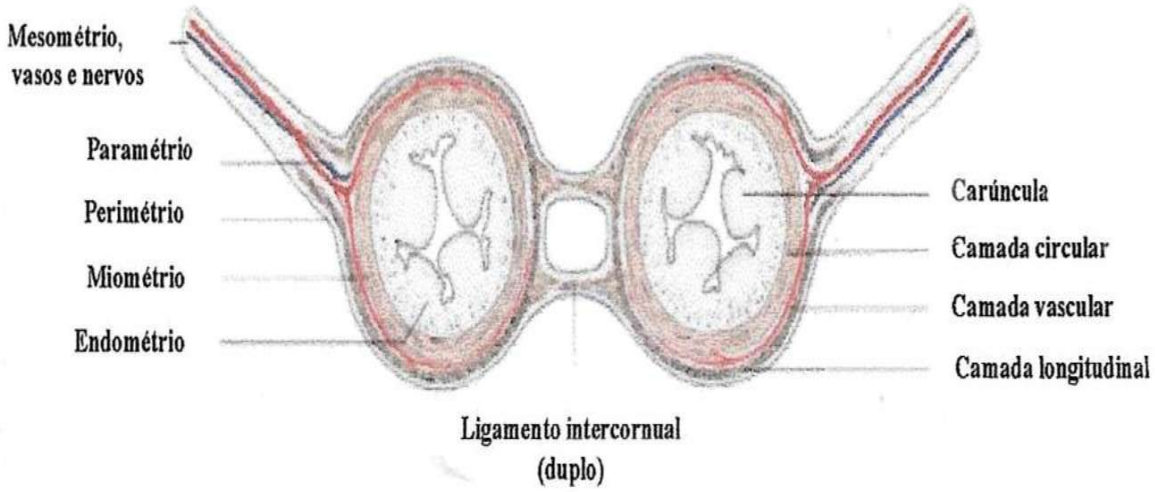
Os ligamentos inter-cornuais, formados pelos tecidos superficiais que fazem ponte entre os cornos divergentes, são estruturas úteis para fixação do útero durante exames retais. A cérvix uterina, com suas paredes espessas, forma um esfíncter que controla o acesso ao útero, sendo facilmente palpável por via retal (GOMES *et al.*, 2022a). O canal cervical apresenta pregas mucosas que nas vacas, são pregas circulares. Esse canal comunica-se cranialmente com o corpo do útero através do óstio uterino interno e caudalmente com a vagina pelo óstio uterino externo. A porção vaginal do colo projeta-se no lúmen vaginal, circundada pelo espaço anular (SILVA *et al.*, 2023a).

A mucosa cervical produz secreções que formam um tampão mucoso, importante para o fechamento do canal cervical, que é facilmente expelido durante o cio e o parto, demonstrando a dinâmica funcional desta estrutura ao longo do ciclo reprodutivo (CARVALHO *et al.*, 2023a).

5.02. Estrutura da parede uterina

A parede uterina (Figura 03) apresenta organização histológica tríplice, composta por três camadas distintas que podem ser identificadas em corte longitudinal: endométrio (camada mucosa interna), miométrio (camada muscular média) e perimétrio (camada serosa externa). Esta organização é fundamental para as funções reprodutivas do útero (SANTOS *et al.*, 2023b). O endométrio, camada mais interna que reveste o lúmen uterino, apresenta características variáveis conforme o estágio do ciclo estral (MARTINS *et al.,* 2022).

Esta camada contém numerosas glândulas tubulares que secretam substâncias essenciais para a manutenção da gestação. O endométrio apresenta estruturas especializadas denominadas carúnculas uterinas, elevações permanentes que variam de 80 a 120 unidades na vaca (MARTINS *et al.,* 2022).



(**Fonte:** KONIG e LIEBICH, 2016)

Figura 03: Representação esquemática dos cornos uterinos de uma vaca seccionados na altura do ligamento intercornual.

Durante a gestação, essas estruturas, que são relativamente discretas no período não gestacional, transformam-se em projeções proeminentes com depressões características, formando complexos placentários (placentomas) através da associação com os cotilédones fetais (LIMA *et al.*, 2023b).

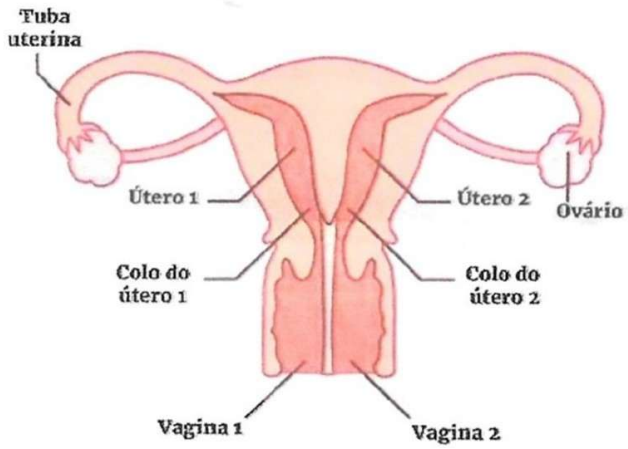
O miométrio é a camada muscular média, com duas subcamadas: uma circular interna mais espessa e a outra longitudinal externa, separadas por tecido conjuntivo altamente vascularizado. Esta estrutura permite as contrações rítmicas essenciais para o transporte espermático, manutenção da gestação e trabalho de parto (GOMES *et al.*, 2022b).

O perimétrio é a camada serosa mais externa, sendo contínua com o ligamento largo do útero. Adjacente a esta camada encontra-se o paramétrio, região onde se localizam os principais vasos sanguíneos e fibras nervosas que suprem o útero, formado pela separação das lâminas do ligamento largo para envolver o órgão (SILVA *et al.*, 2023b). As fibras musculares do miométrio estendem-se para os ligamentos uterinos através do paramétrio, criando um sistema integrado de suporte e funcionalidade (CARVALHO *et al.*, 2023b).

5.03. Alterações de desenvolvimento

Útero didelfico: É uma má formação uterina que se origina do desenvolvimento anormal no período de fetal, devido a falha da fusão dos ductos paramesonéfricos (ductos de Müller), originando dois úteros separados, cada corpo uterino com seu corno com ligação com a mesma cérvix e ao mesmo ovário (REZAI *et al.*, 2015).

O termo “didelfo” (Figura 04) faz referência a uma espécie de gambá-comum (*Didelphis marsupialis*), juntamente com alguns lagomorfos e roedores, que apresentam naturalmente duas cavidades uterinas separadas, colo do útero e cavidades vaginais com um ducto urogenital (XIANG *et al.*, 2018).



(**Fonte:** https://www.clinicaprogerar.com.br/%C3%BAtero-didelfo)

Figura 04: Útero didelfico, com septo dividindo o corpo do útero em dois compartimentos independentes e dois colos uterinos distintos.

Há uma correlação entre as alterações uterinas e complicações tais como: alta taxa de infertilidade, quadros de obstrução vaginal, complicações gestacionais, partos prematuros, distocia e doenças do endométrio, aumento no insucesso gestacional e da reabsorção embrionária, mumificação fetal e abortos espontâneos. Dependendo da localização e distribuição anatômica do feto, pode ocorrer gestação ectópica, torção uterina, ruptura do útero e aumento da pressão uterina e gestação bicornual (JORGENSEN e LUSIAK, 2021).

Aplasia, agenesia e hipoplasia: A agenesia é a ausência completa de um tecido ou órgão desde o nascimento pela falta de desenvolvimento dos ductos paramesonéfricos, devido a cessação do crescimento ou ausência na fusão desses ductos, podendo ser parcial, se há ausência de um dos cornos (útero unicorno). Na maioria dos casos a fêmea é capaz de realizar atividade cíclica, porque os ovários continuam viáveis. Sua incidência é rara e pode ser sub-diagnosticada (CORREIA *et al.*, 2018). As falhas do desenvolvimento do sistema dos ductos de Müller podem desencadear diferentes casos de ausência ou aplasia do trato reprodutor feminino. A aplasia segmentar (Figura 05) é uma condição congênita que compromete gravemente o trato reprodutivo, pelo desenvolvimento incompleto de tecido ou de segmentos específicos do aparelho reprodutor, levando à formação de um órgão rudimentar ou incompleto no animal (PARK e SON, 2019; CAMPOS *et al*., 2024).



(**Fonte:** https://www.researchgate.net/figure/Figura-25-Aplasia-segmentar-se-a-ovulacao-ocorrer-do-lado-onde-esta-o-corno-uterino_fig5_357635896)

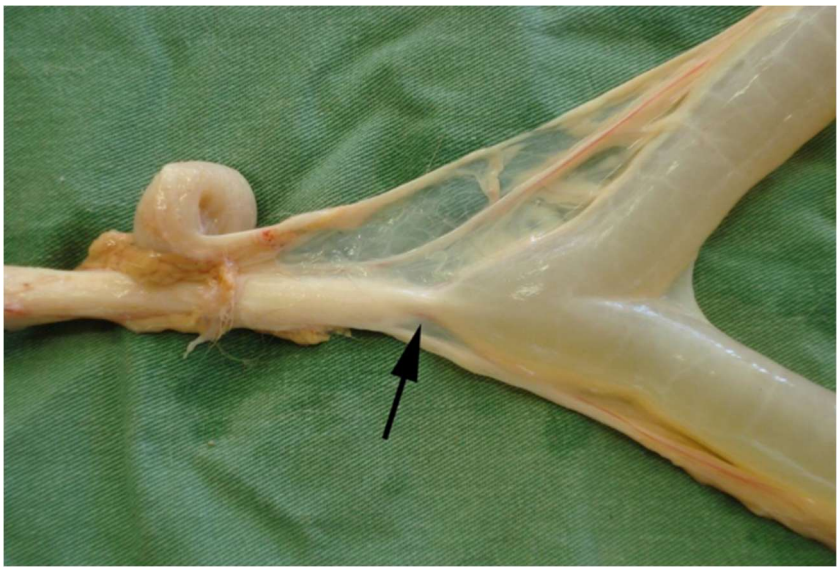
Figura 05: Aplasia segmentar no corno uterino direito em uma vaca.

Os ductos de Müller ou paramesonéfricos, formados na sexta semana de gestação, em fetos bovinos em ambos os sexos e localizados lateralmente aos ductos mesonéfricos, sofrem uma interrupção do seu desenvolvimento normal durante a embriogênese (PARK e SON, 2019; CAMPOS *et al*., 2024).

Esse problema se caracteriza pela aplasia isolada das estruturas reprodutivas e pode ser unilateral ou bilateral, total (útero unicorno) ou ainda pode haver aplasia segmentar do corpo ou do colo do útero, na forma parcial, em decorrência dos ductos mullerianos que não se fundiram de forma apropriada, o que impossibilita a formação de um único lúmen (PARK e SON, 2019). Quando unilateral e total, a condição também é conhecida como útero unicorno, associado a subfertilidade e persistência de corpo lúteo, quando localizado do lado aplásico (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; SANTOS e ALESSI, 2016).

Ela se divide em classes: Classe I apresentar agenesia parcial da vagina com cavidade uterina normal; Classe II forma um útero unicorno, devido a interrupção do desenvolvimento de um dos ductos paramesonéfricos e apresentam quatro subtipos: corno rudimentar ausente, corno rudimentar não cavitário, corno rudimentar cavitário comunicante e corno rudimentar cavitário não comunicante, podendo este último causar hemometra, endometriose, gravidez ectópica e risco de ruptura uterina (CAMPOS *et al*., 2024).

A ausência do corpo uterino (Figura 06) está presente na aplasia segmentar e embora os cornos uterinos possam estar presentes, ela impede a concepção ou a gestação. Os cornos uterinos também podem exibir funcionalidade unilateral, gerando à assimetria uterina, apesar de não impedir completamente a possibilidade de uma gestação, dependendo do segmento acometido e da extensão do tecido ausente. É possível encontrar aplasias em outras espécies além da bovina, como cães, gatos, ovinos, caprinos, equinos, suínos, coelhos e furões. As manifestações clínicas envolvem desde anomalias estruturais até a infertilidade do animal (CAMPOS *et al.*, 2024).



(**Fonte:** https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Aplasia-segmentar-do-corpo-do-utero-seta-com-hidrometra-nos-segmentos_fig1_262703360)

Figura 06: Aplasia segmentar no corpo do útero em uma fêmea bovina.

A hipoplasia uterina é decorrente de uma falha nos ductos paramesonéfricos durante o processo do desenvolvimento embrionário, podendo apresentar diferentes graus. Manifesta-se macroscopicamente como um órgão de dimensão diminuída, de aparência infantil. Na literatura é uma condição pouco referenciada para bovinos (SOUZA *et al.*, 2020).

No freemartinismo (Figura 07), ocorre o desenvolvimento precoce de anastomoses vasculares entre as placentas dos dois fetos, permitindo que substâncias masculinizantes circulem e interfiram na diferenciação sexual da fêmea. As alterações no útero da bezerra *freemartin* são marcantes. Observa-se uma hipoplasia ou completa ausência dos cornos uterinos**,** reduzidos a cordões fibrosos no ligamento largo, associado a falhas estruturais e funcionais severas. Em muitos casos, a continuidade anatômica entre a vagina e o útero está ausente, resultando em uma estrutura uterina rudimentar, incapaz de sustentar uma gestação (ESTEVES *et al*., 2012).



(**Fonte**: WATERS, 2020)

Figura 07: Freemartinismo em fetos bovinos, com anastomose dos vasos coriônicos.

Hiperplasia endometrial cística (HEC): Essa patologia em ruminantes é causada pelo hiperestrogenismo, bastante associado à presença de cistos foliculares ou tumores de células da granulosa na vaca e à ingestão de plantas com fitoestrogênios em pequenos ruminantes. Entre as principais consequências da hiperplasia endometrial cística, destacam-se a mucometra ou hidrometra em ruminantes e a piometra em cadelas (SANTOS e ALESSI, 2016). Em fêmeas nulíparas, além dos sinais típicos de ninfomania, pode ocorrer desenvolvimento das glândulas mamárias e secreção de leite (NASCIMENTO e SANTOS, 2011).

Em vacas, a hiperplasia endometrial cística (Figura 08) ocorre como resultado de uma estimulação estrogênica excessiva e prolongada, onde essa condição está frequentemente relacionada à presença de cisto folicular com ninfomania ou a tumores de células da granulosa (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; OLIVEIRA, 2007).



(**Fonte:** JERICÓ *et al*., 2015)

Figura 08: Endométrio espesso com aumento do número e tamanho das glândulas e células endometriais, com aspecto cístico.

Além disso, vacas que comem com frequência plantas fitoestrogênicas, como o trevo subterrâneo e o trevo pratense, podem desenvolver distúrbios reprodutivos, com redução da fertilidade ou até infertilidade. Esses distúrbios normalmente são temporários, pois a maior concentração de esteroides na planta ocorre durante o inverno. Além disso, a mortalidade embrionária pode se intensificar significativamente devido a anormalidades no transporte do oócito pela tuba uterina e ao comprometimento do ambiente uterino (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; OLIVEIRA, 2007).

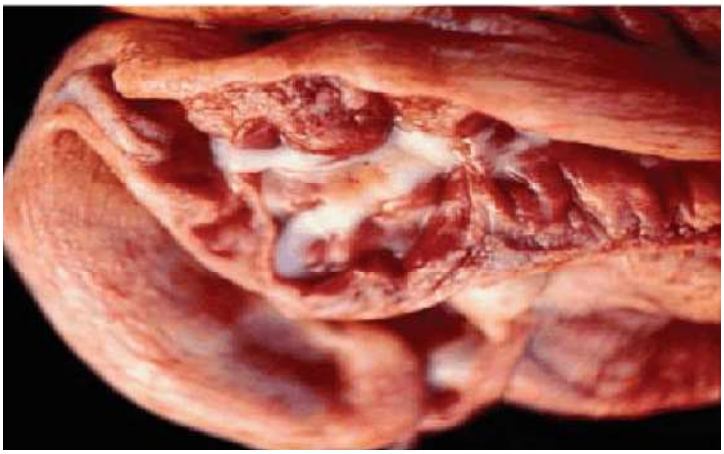
No exame microscópico, é possível observar um número elevado de glândulas endometriais, muitas delas dilatadas ou cística, além de edema do estroma e, em alguns casos, acúmulo de muco no lúmen uterino. Na vaca, a mucometra e a hidrometra são sequelas muito comum da hiperplasia endometrial, já na cadela, a principal complicação é a piometra (NASCIMENTO e SANTOS, 2011).

5.04. Alterações inflamatórias

Endometrite: Refere-se à inflamação do endométrio, que é um processo patológico importante e consiste uma das alterações mais notáveis do sistema genital feminino pois é causa de problemas importantes como a subfertilidade em todas as espécies domésticas. A inflamação uterina nos animais domésticos apresenta na maioria das situações uma origem infecciosa, manifestando-se principalmente no período pós-parto ou após procedimentos reprodutivos como a cópula natural ou inseminação artificial (RODRIGUES *et al.*, 2023a).

Os agentes causadores da endometrite podem chegar ao útero por via hematógena ou ascendente, sendo a segunda a mais comum. O agente infeccioso adentra ao útero por meio da vagina e cérvix fazendo com que a endometrite seja precedida uma vaginite ou cervicite. A maior parte dos agentes envolvidos na endometrite são bacterianos, mas ela pode também ser de causa viral, fúngica e provocadas por protozoários (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Embora a endometrite (Figura 09) possa ser provocada por patógenos específicos, como *Campylobacter fetus venerealis* e *Tritrichomonas foetus* em bovinos, a maioria dos casos decorre de infecções por microrganismos oportunistas não específicos. Dentre os agentes bacterianos mais frequentes em quadros de endometrite, destacam-se: *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Fusobacterium necrophorum* e *Prevotella melaninogenica*. É comum observar infecções mistas envolvendo múltiplos agentes patogênicos simultaneamente (OLIVEIRA *et al.*, 2023).



(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 09: Corno uterino com endométrio apresentando hiperemia difusa e acúmulo de exsudato purulento no lúmen.

Entre os fatores físicos que podem causar inflamação uterina, destacam-se a infusão de líquidos na cavidade uterina em temperaturas muito elevadas e os traumas mecânicos causados pelo uso de pipetas de inseminação ou dispositivos para infusão de medicamentos. Da mesma forma, fatores químicos também são relevantes, incluindo a aplicação terapêutica de substâncias irritantes diretamente no útero ou a administração de medicamentos com veículos oleosos que penetram na parede uterina. Esses agentes físicos e químicos são capazes de desencadear respostas inflamatórias locais, prejudicando a saúde do útero e a eficiência reprodutiva dos animais (RODRIGUES *et al.*, 2023a).

A compreensão dos mecanismos de defesa uterina é essencial para entender o desenvolvimento da endometrite. O útero apresenta sensibilidade marcante às variações hormonais do ciclo estral, com os esteroides sexuais modulando significativamente sua capacidade de resistência a infecções (CARVALHO *et al.*, 2023c).

Durante a fase estrogênica, observa-se um estado de maior proteção contra patógenos, mediado por três mecanismos principais: aumento da contratilidade miometrial que facilita a eliminação de agentes infecciosos, intensificação da vascularização endometrial que melhora o aporte de células de defesa e a ativação da resposta imune local com maior atividade bactericida dos leucócitos (SILVA *et al.*, 2023a). Em contraste, a fase luteal, sob domínio da progesterona, cria um ambiente uterino mais vulnerável, caracterizado por redução da motilidade miometrial, diminuição da perfusão sanguínea e menor atividade fagocitária. Essa variação cíclica na resistência a infecções tem implicações importantes no período pós-parto, quando o útero está particularmente suscetível à colonização bacteriana (OLIVEIRA *et al.,* 2023).

No puerpério bovino, ocorre uma colonização bacteriana transitória do útero que, em condições normais, é resolvida espontaneamente nas primeiras duas a três semanas. A persistência de microrganismos além deste período pode levar ao desenvolvimento de endometrite, afetando de 20 a 40% das vacas leiteiras. Em torno da metade dos casos, existem manifestações clínicas evidentes, como secreção vaginal purulenta, mas podendo também cursar na forma subclínica, exigindo métodos diagnósticos específicos para sua identificação (MARTINS *et al.*, 2022).

As consequências da endometrite na eficiência reprodutiva são significativas, incluindo efeitos deletérios sobre a viabilidade espermática e embrionária, atraso na primeira ovulação pós-parto e formação de corpos lúteos menores com reduzida capacidade de produção de progesterona. Esses fatores combinados resultam em aumento do intervalo entre partos e redução na produtividade do rebanho (SILVA *et al.*, 2023b).

Metrite puerperal e séptica pós parto: A metrite (Figura 10) é a inflamação de todas as camadas da parede uterina, considerada uma forma mais severa e avançada da endometrite. Durante a fase aguda, a serosa apresenta-se escura, finamente granular, com hemorragia petequial e finos feixes de fibrina aderidos. Microscopicamente, há edema e neutrófilos no endométrio, nas camadas musculares e na serosa (FOSTER, 2013).

A metrite puerperal aguda é a mais severa das afecções inflamatórias que acometem o útero. Esse processo infeccioso se estabelece, em geral, imediatamente após o parto, podendo progredir para peritonite ou desencadear um quadro de septicemia e toxemia. As ocorrências que não levam à morte tendem a evoluir para uma metrite crônica, a qual pode resultar na diminuição da fertilidade ou até mesmo na esterilidade da fêmea (GUEDES *et al.*, 2015).

A metrite séptica é uma enfermidade puerperal de elevada gravidade, frequentemente associada a casos de retenção de placenta ou partos distócicos. Sua etiologia está relacionada à penetração ascendente de agentes bacterianos, como *Streptococcus spp.* ou *Staphylococcus spp.* (IRIZARRY-ROVIRA, 2006).



(Fonte: https://www.educapoint.com.br/v2/blog/pecuaria-geral/metrite-endometrite-piometra-puerperio/)

Figura 10: Útero bovino com metrite.

Na avaliação macroscópica, observa-se que o útero não sofreu involução, estando completamente comprometido. O perimétrio apresenta coloração enegrecida, com acúmulo de fibrina e a parede uterina encontra-se flácida e friável. No interior da cavidade uterina há abundante exsudato de aspecto achocolatado e odor pútrido. O endométrio mostra-se espessado, de coloração vermelho-escura e se desprende com facilidade (IRIZARRY-ROVIRA, 2006).

A metrite é uma infecção incomum, porém extremamente severa e frequentemente letal, que ocorre no pós-parto. Além do comprometimento do útero, há envolvimento do colo uterino e da vagina. O curso clínico pode durar dias ou até semanas, culminando na morte do animal. O útero apresenta aumento de volume e consistência rígida, a cavidade uterina contém exsudato purulento em pequena quantidade, o endométrio encontra-se espessado, acinzentado, contendo restos placentários, friável e as camadas mais profundas do endométrio apresentam coloração amarelada. O agente etiológico mais frequentemente associado é o *Spherophorus sp*. (SHELDON e OWENS, 2017).

A detecção precoce da metrite exige a combinação de achados clínicos e exames complementares. Clinicamente, vacas com metrite apresentam temperatura corporal superior a 39,5 °C, descarga vaginal purulenta e sinais sistêmicos como apatia e anorexia. A palpação transretal, aliada à avaliação da frequência ruminal e exame físico geral, é fundamental para diferenciar metrite de outros problemas do periparto (SHELDON *et al*., 2006b).

Com relação ao prognóstico, vacas com metrite têm maior risco de morte, descarte precoce e queda na produção de leite. A metrite ocorre nas duas primeiras semanas após o parto e em 10 a 15% dos casos, evoluem para a cronicidade (LEBLANC, 2008).

O tratamento mais indicado é o uso de antibióticos sistêmicos, especialmente ceftiofur, administrado na dose de 6,6mg/kg via subcutânea, com repetição após 3 dias, que proporcionam uma queda significativa na prevalência da doença (CHENAULT *et al*., 2004). Alternativamente, terapias com ampicilina têem eficácia comparável e até superior em alguns estudos, com taxas de cura mais altas em certos momentos após o tratamento (GOSHEN e SHPIGEL, 2006).

A metrite exerce impacto negativo significativo na vida reprodutiva das vacas. Quando há cura entre 5 a 14 dias, pode haver aumento na probabilidade de gestação e redução no risco de descarte (SMITH *et al*., 2024). Em vacas metríticas, o intervalo médio do parto até a nova concepção, pode chegar a 134 dias, em comparação com 109 dias nas fêmeas saudáveis, evidenciando atraso reprodutivo severo (STEVENSON *et al.*, 2013).

Piometra: A piometra é definida como acúmulo de secreção purulenta no lúmen uterino de fêmeas inteiras com persistência do corpo lúteo e ciclicidade interrompida, podendo se apresentar de duas formas, com cérvix aberta ou fechada. Seu desenvolvimento se dá pela interação de fatores etiológicos, como a influência hormonal no útero, a virulência das infecções bacterianas e a capacidade que o animal tem de combater infecções (OLIVEIRA, 2007).

Pode ocorrer em várias espécies de fêmeas domésticas, como caninas, felinas, equinas e bovinas. Em vacas leiteiras pode gerar prejuízos à produtividade. Pode ser classificada como de cérvix aberta (de colo aberto) ou fechada (de colo fechado), sendo a piometra de colo fechado mais grave, podendo evoluir para septessemia e morte do animal (DA SILVA *et al.*, 2022).

Em vacas, a piometra vem acompanhada pela persistência de um corpo lúteo ativo com interrupção do ciclo estral. Já em éguas, o colo uterino se apresenta fibroso, rígido, com aderências transluminais ou com alguma outra forma de comprometimento. Esses animais, em geral, não apresentam quaisquer sinais sistêmicos da doença, mas as éguas afetadas podem estar em mau estado. Tanto em vacas quanto em éguas, a piometra deve ser cuidadosamente diferenciada da prenhez antes de iniciar o tratamento (LIMA, 2025).

De acordo com estudos, como em Balthazar da Silveira *et al.* (2013), foi observada maior prevalência dessa enfermidade em cadelas do que em gatas. Além disso, são encontrados relatos também em vacas, sendo, em geral, complicação pela infecção com *Tritrichomonas*. A taxa de infecção em vacas leiteiras é de aproximadamente 4% em cada período de lactação (SANTOS e VASCONCELOS, 2006).

A patogênese dessa enfermidade ainda não é totalmente compreendida, mas é nítido o envolvimento de fatores hormonais e bacterianos no processo (HAGMAN, 2018). A nível experimental foi possível destacar a progesterona como principal hormônio contribuindo com o desenvolvimento da piometra em cadelas (DA SILVA *et al.*, 2022).

As secreções das glândulas endometriais são um excelente meio de crescimento bacteriano, e o processo pode evoluir para piometra (WEISS *et al*., 2004; SMITH, 2006). Em se tratando da etiologia desta enfermidade, *Escherichia coli* é mais comum encontrada em pequenos animais, como cadelas e gatas, mas pode haver o crescimento de outras espécies bacterianas tendo o mesmo impacto. Em vacas, os principais agentes bacterianos encontrados no tecido endometrial e/ou fluido uterino foram os pertencentes às famílias *Fusobacteriaceae*, *Bacteroidaceae*, *Porphyromonadaceae*, *Mycoplasmataceae* e *Pasteurellaceae* (KNUDSEN *et al*., 2015).

Existe uma variação de sinais a depender não só do estágio da doença, mas também da caracterização da piometra. A literatura costuma apresentar as variantes de cérvix aberta ou cérvix fechada. Na primeira há presença notória de descarga purulenta com quadro de prognóstico mais positivo. Enquanto na situação de piometra de cérvix fechada (situação mais esperada em se tratando dessa doença), não há descargas purulentas, sendo de emergência médica por poder culminar em septicemia progressiva, tendo um pior prognóstico. Os sinais clínicos mais comuns são anorexia, poliúria, polidipsia e letargia. Febre pode ou não estar presente (DA SILVA *et al.*, 2022).

A doença é fácil de se reconhecer em casos clássicos, mas pode ser desafiador quando não há corrimento vaginal e o histórico e o quadro clínico não são claros (HAGMAN, 2018). Os principais métodos utilizados para fins diagnósticos dessa enfermidade são anamnese, exame físico e sinais clínicos, embora haja algumas variações a depender da espécie. Além disso, o diagnóstico definitivo pode ser obtido com o auxílio de exames complementares como laboratoriais (hemograma completo, bioquímico e urinálise) e de imagens (radiografia e ultrassonografia). Em animais de produção, como bovinos e equinos, ainda pode ser feita palpação retal ou vaginoscopia (LAINETTI *et al*., 2017).

Os exames laboratoriais fornecem informação sobre a condição sistêmica do paciente, auxiliando na conduta de tratamento, mas o diagnóstico é mais facilmente determinado pelos exames de imagem, sendo a ultrassonografia o principal método de escolha (JERICÓ *et al*., 2015). Como possibilidades de diagnóstico diferencial temos insuficiência renal como a principal, mas também as formas diabéticas, como diabetes *mellitus* e insípido, bem como hiperadrenocorticismo (DA SILVA *et al.*, 2022).

O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico de acordo com algumas variáveis, como idade, espécie a ser tratada e estado geral do animal. O prognóstico depende muito do estágio da doença ao ser descoberta, do método de tratamento que será utilizado e das características do animal acometido (idade e espécie) (DA SILVA *et al.*, 2022).

Parametrite e perimetrite: Essas inflamações acometem o tecido conjuntivo ao redor do útero (paramétrio) e a serosa uterina (perimétrio), ou seja, quando a inflamação atinge a serosa, a metrite é denominada perimetrite e quando no ligamento largo é a parametrite. Essas condições ocorrem como complicações de infecções uterinas, especialmente no período pós-parto e são menos frequentes se comparadas as outras alterações uterinas inflamatórias. Fatores predisponentes são: partos distócicos, retenção de placenta e intervenções obstétricas invasivas. Essas situações facilitam a ascensão de microrganismos patogênicos, como *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes* e *Fusobacterium necrophorum*, que podem invadir os tecidos adjacentes ao útero, levando à inflamação do paramétrio e do perimétrio (SANTOS *et al.*, 2022).

5.05. Alterações degenerativas

Hidrometra e mucometra: As principais alterações degenerativas do útero são a mucometra e a hidrometra, ambas com características semelhantes, diferenciando-se apenas pelo aspecto da viscosidade do conteúdo uterino, relacionado ao grau de hidratação da mucina: mucoso na mucometra e fluido na hidrometra (FOSTER, 2006). São situações que se caracterizam pelo acúmulo de fluido estéril (não inflamatório) no útero e que com o passar do tempo leva à sua distensão uniforme (KENNEDY e MILLER, 2007). O acúmulo de secreção endometrial nesses casos ocorre devido à hiperplasia do endométrio, resultante de uma condição de hiperestrogenismo. Quando há desidratação do conteúdo uterino, podem se formar concreções uterinas (Figura 11) ou histerólitos (SANTOS e ALESSI, 2016), como na figura abaixo:



(**Fonte:** SANTOS e ALESSI, 2016)

Figura 11: Útero de uma vaca com concreção uterina (histerólito).

Em qualquer das situações descritas e sempre que o acúmulo de líquidos for significativo, o útero apresenta paredes mais finas do que o habitual. Esse tipo de problema encontra-se geralmente associado a uma obstrução do seu escoamento, sendo esta associada à oclusão do lúmen do útero, cérvix ou da vagina, ou a um aumento da produção glandular, que muitas vezes acompanha doença ovariana cística (KENNEDY e MILLER, 2007).

No entanto, é conveniente que se esteja alerta para a possibilidade de que, particularmente fêmeas nulíparas, a presença de mucometra ou hidrometra, associada ou não a ovários císticos, poder refletir uma ação crônica de substâncias com ação estrogénica administradas, voluntária ou involuntariamente, entre as quais os fitoestrogénios, as aflatoxinas mas também alguns medicamentos contendo Clembuterol e outros estimuladores beta-adrenérgicos (RE *et al*., 1995).

Adenomiose e endometriose: Tanto a adenomiose quanto à endometriose são doenças que se caracterizam pela presença de células endometriais em tecidos específicos, entretanto são doenças distintas, mas que envolvem o tecido endometrial fora do seu local normal. Na endometriose, são encontrados focos de células endometriais fora da cavidade uterina, em outros tecidos, que podem estar próximos do útero ou até mesmo em órgãos mais distantes, como ovários, bexiga, ureter e intestino (DIBI, 2023). A endometriose é uma lesão comum em mulheres e em outras espécies de primatas, ocorrendo exclusivamente em mamíferos cujas fêmeas apresentam menstruação (NASCIMENTO e SANTOS, 2011).

Na adenomiose, as células endometriais ficam restritas ao útero, mas acontece uma proliferação anormal, não neoplásica, do estroma e/ou das glândulas endometriais que se infiltram na camada muscular (miométrio). Ambas são enfermidades benignas e não existe uma causa ainda completamente esclarecida, mas uma relação com a produção estrogênica (PEREZ MARIN *et al.*, 2008; DIBI, 2023). Embora já tenha sido descrita em diversas espécies, a etiologia da adenomiose ainda não está completamente elucidada, sendo de ocorrência infrequente em animais domésticos (MOREIRA *et al.*, 2007).

Os sinais clínicos são bastante variados e inespecíficos, podendo incluir corrimento vaginal, distensão e dor abdominal (BULMAN-FLEMING, 2008). Frequentemente, a adenomiose é identificada em associação com outras afecções uterinas, como piometra, endometrite e hiperplasia endometrial cística, sendo por isso, investigada como um achado histopatológico ao invés de um transtorno clínico (PEREZ-MARIN *et al.*, 2008).

Em vacas, a adenomiose é mais comumente observada em casos de aplasia segmentar parcial do corno uterino. Esse termo é frequentemente utilizado de forma inadequada como sinônimo de endometriose, que se refere à condição na qual o endométrio, incluindo o epitélio e o estroma, em várias posições do lado de fora do útero (NASCIMENTO e SANTOS, 2011).

O diagnóstico definitivo da adenomiose é baseado no exame histopatológico, uma vez que, macroscopicamente, essa doença uterina pode se assemelhar a leiomioma ou adenoma uterino (TAMADA *et al.*, 2005).

5.06. Alterações circulatórias

Hiperemia e hemorragia: O endométrio reage aos hormônios sexuais fazendo com que, de forma fisiológica, possa ocorrer hiperemia, edema e hemorragias endometriais devido a ação do estrogênio nas fases de proestro, estro e metaestro (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; SANTOS e ALESSI, 2016).

No que consiste as hemorragias fisiológicas, elas se apresentam na forma de secreção vaginal sanguinolenta ou hemorrágica ocorrendo durante a fase de proestro em cadelas e metaestro nas vacas. Já nas hemorragias patológicas, também chamadas de metrorragia (Figura 12), ocorre nos casos de parada da involução dos sítios de inserção da placenta, no complexo hiperplasia endometrial cística-piometra em cadelas e neoplasia uterinas (SANTOS e ALESSI, 2016).



(**Fonte:** SANTOS E ALESSI, 2016)

Figura 12: Útero com intensa hemorragia difusa e acentuada no endométrio, caracterizando metrorragia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alterações uterinas em fêmeas da espécie bovina doméstica são influenciadas por diversos fatores, dentre eles começando na formação no período gestacional, nutricionais, comportamentais, do meio ambiente, além de problemáticas as quais envolvolvem circunstâncias de stress. Nas atuais décadas a Medicina Veterinária vem se potencializando nas áreas de pesquisas e métodos de tratamentos envolvendo os animais de produção, portanto os bovinos não poderiam ficar fora dessas zonas de avanços clínicos. Assim, averiguações comportamentais desses animais vem sendo observadas e se criando critérios aos quais são estabelecidos em formas de tabelas de erros, somado com o uso de exames de imagens que estão cada vez mais inovados no mercado clínico. Com isso, se estão obtendo cada vez mais resultados positivos no controle de boas matrizes bovinas, com isso se evitando as anomalias uterinas e se tendo melhores rendimentos com retornos em mais capitais financeiros para a economia pecuária.

REFERÊNCIAS

BALTHAZAR DA SILVEIRA, C.P.; MACHADO, E.A.A.; SILVA, W.M.; MARINHO, T.C.M.S.; FERREIRA, A.R.A.; BÜRGER, C.P.; COSTA NETO, J.M. Estudo retrospectivo de ovariossalpingo-histerectomia em cadelas e gatas atendidas em Hospital Veterinário Escola no período de um ano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.2, p.335-340, 2013.

BULMAN-FLEMING, J. A rare case of uterine adenomyosis in a siamese cat. **Canadian Veterinary Journal**, v.49, n.1, p.709-712, 2008.

BURNS, B.; FORDYCE, G.; HOLROYD, R. A review of factors that impact on the capacity of beef cattle females to conceive, maintain a pregnancy and wean a calf—Implications for reproductive efficiency in northern Australia. **Animal Reproduction Science**, v.122, n.2, p.1-22, 2010.

CAMPOS, N.R.C.L.; COSTA, R.J.S.; ANUNCIAÇÃO, A.R.A.; BACELAR, K.A.V.; OLIVEIRA, J.A.C.S.; MORAES JÚNIOR, F.J. Aplasia segmentar em útero de vaca proveniente de abatedouro. In: **Ciência Animal e Veterinária: o avanço da ciência no Brasil**. São Luís: Editora Científica, 2024. v.2, p.9-19. Disponível em: https://dx.doi.org/10.37885/240717268. Acesso em: 31 maio 2025.

CARVALHO, A.B.; SOUZA, C.D.; FERREIR A, E.M.; DIAS, F.G. Dinâmica secretória do colo uterino em mamíferos domésticos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.47, n.2, p.89-104, 2023a.

CARVALHO, A.B.; SOUZA, C.D.; FERREIRA, E.M.; DIAS, F.G. Morfologia comparada da vulva em mamíferos domésticos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.47, n.4, p.223-238, 2023b.

CARVALHO, A.B.; SOUZA, C.D.; FERREIRA, E.M.; DIAS, F.G. Vascularização e inervação do paramétrio em fêmeas bovinas. **Pesquisa Veterinária Brasileira, Brasília**, v.43, n.5, p.210-225, 2023c.

CHARGÉ, R.; SORCI, G.; JALME. M. S.; LESOBRE, L.; HINGRAT, Y.; LACROIX, F.; TEPLIRSKY, C. Does recognized genetic management in supportive breeding prevent genetic changes in life-history traits? **Evolutionary Applications**, v.7, n.4, p.521-532, 2014.

CHENAULT, J.R.; MCALLISTER, J.F.; CHESTER Jr, S.T. Efficacy of ceftiofur hydrochloride sterile suspension administered parenterally for the treatment of acute postpartum metritis in dairy cows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.224, p.1634–1639, 2004.

CORREIA, P.R.; SANTOS, C.R.O.; RAMOS, J.N.; LOPES, I.B.L.; SOBRINHO, F.B.S.; GOMES, A.A.D.; SILVA, A.R.S.; BARAÚNA JÚNIOR, D. Agenesia unilateral do corno uterino e ovário direito em gata – Relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, v.25, n.2, p.10-11, 2018.

DA SILVA, A.K.M.; DE OLIVEIRA, N.D.; FERNANDES, F.C.F.; DIAS, J.C.O. Piometra em fêmeas domésticas: uma revisão. **Veterinária e Zootecnia**, v.29, p.1-10, 2022.

DIAVÃO, J.; AS, S.; ALL, S.; CS, S.; TR, T.; LGR, P. How does reproduction account for dairy farm sustainability? **Animal Reproduction**, v.20, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2023-0066. Acessado em: 31 maio 2025.

DIBI, R.P. Entenda as diferenças entre Endometriose e Adenomiose, **Blog Saúde e Você**, 2023. Disponível em: https://www.hospitalmoinhos.org.br/institucional/blogsaudeevoce/entenda-as-diferencas-entre-endometriose-e-adenomiose. Acessado em: 07 jun. 2025.

ESTEVES, A.; BÅGE, R.; PAYAN-CARREIRA, R. Freemartinism in cattle. In: MENDES, R.E. (ed.). **Ruminants: Anatomy, Behavior and Diseases**. 2. ed., New York: Nova Science Publishers, 2012. p.100-108.

FOSTER, F. **Female Reproductive System**. In: Pathologic basis of Veterinary Disease, 4. ed., Mosby Elsevier (USA), 2006.

In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. Bases da Patologia Veterinária. 5. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p.1088-1099.

GOMES, P.H.; RODRIGUES, L.F.; ALVES, M.C.; BARBOSA, N.F. Anatomia aplicada do colo uterino em grandes animais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.74, n.3, p.345-360, 2022a.

GOMES, H.; RODRIGUES, L.F.; ALVES, M.C.; BARBOSA, N.F. Dinâmica contrátil do miométrio durante o ciclo estral. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.47, n.3, p.156-172, 2022b.

GOMES, P.H; RODRIGUES, L.F.; ALVES, M.C.; BARBOSA, N.F. Anatomia funcional do vestíbulo vaginal. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.75, n.1, p.45-60, 2023.

GOSHEN, T.; SHPIGEL, N.Y. Evaluation of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. **Theriogenology**, v.66, p.2210–2218, 2006.

GUEDES, M.C.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. Infecções uterinas em vacas: fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento. **Veterinária e Zootecnia**, v.22, n.1, p.60-72, 2015.

HAGMAN, R. Pyometra in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.48, n.4, p.639-661, 2018.

HARTMANN, D.; ROHKOHL, J.; MERBACH, S.; HEILKENBRINKER, T.; KLINDWORTH, H.P.; SCHOON, H.A.; HOEDEMAKER, M. Prevalence of cervicitis in dairy cows and its effect on reproduction. **Theriogenology**, v.84, n.9, p.1540–1548, 2015.

HOFFMAN, B.L.; SCHORGES, J.; SCHAFFER, J.; HALVORSON, L.; BRADFORD, W.; CUNNINGHAM, F. **Williams Gynecology**. 4. ed., Nova York: McGraw-Hill, 2020.

HOLT, R.I.; HAN, T.S. **Textbook of Female Reproduction and Pregnancy**. 1. ed., Cambridge: Academic Press, 2022.

IRIZARRY-ROVIRA, A.R. Paraneoplastic diseases. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. (Ed.). **Saunders manual of small animal practice**. 3. ed., St. Louis: Elsevier, 2006. p.726–735. https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3949-5.50065-0.

JERICÓ, M.M.; KOGIKA, M.M.; ANDRADE NETO, J.P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

JORGENSEN, C., LUSIAK, M. Didelphys Uterus in Pregnancy, an Uncommon Mullerian Duct Anomaly: A Case Report. **Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine**, Chicago, v.5, n.4, p.447-449, 2021.

KENNEDY, P.C.; MILLER, R.B. The female genital system. In: KENNEDY, J.; PALMER, S. **Pathologic of Domestic Animals**. 5. ed., Edition by M Grant Maxie, Saunders, v.1, cap.4, 2007. p.349-454.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 6. ed., Wien: Artmed, 2016.

KNUDSEN, L.R.V.; KARSTRUP, C.C.; PEDERSEN, H.G.; AGERHOLM, J.S.; JENSEN, T.K.; KLITGAARD K. Revisiting bovine pyometra: new insights into the disease using a culture-independent deep sequencing approach. **Veterinary Microbiology**, v.175, n.2/4, p.319-324, 2015.

LAINETTI, P.F.; LEIS FILHO, A.F.; ROSE FILHO, R.R.R.; ROSA, G.S.; CANURO, L.E.F.; RODRIGUES, L.T.; SOUSA, F.E.M.R.; ALONSO, J.M.; FERREIRA, J.C.P. Piometra em égua – relato de caso. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v.15, n.1, p.339-340, 2017.

LIMA, F. **Piometra em animais de produção.** Manual MSD, 2025. Disponível em: https://www.msdvetmanual.com/reproductive-system/uterine-diseases-in-production-animals/pyometra-in-production-animals. Acesso em: 26 jun. 2025.

LIMA, I.C.; CASTRO, J.R.; DUARTE, K.L.; EVANGELISTA, L.M. Morfologia comparada do útero em ruminantes domésticos. **Journal of Veterinary Anatomy**, São Paulo, v.16, n.1, p.45-62, 2023a.

LIMA, I.C.; CASTRO, J.R.; DUARTE, K.L.; EVANGELISTA, L.M. Carúnculas uterinas: morfologia e função placentária. **Journal of Veterinary Anatomy**, São Paulo, v.16, n.2, p.78-95, 2023b.

MARTINS, T.M.; PAIXÃO, T.A.; COSTA, E.A.; SANTOS, R.L.; MOL, J.P.S.; MUNIZ, C.S.; BORGES, Á.M. Colonização bacteriana transitória no puerpério bovino e desenvolvimento de endometrite em vacas leiteiras. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.1, p.247–251, 2016.

MARTINS, E.L.; PEREIRA, F.G.; RIBEIRO, G.H.; ALMEIDA, H.I. Desenvolvimento embrionário do sistema reprodutivo feminino. **Pesquisa Veterinária Brasileira, Brasília**, v.42, n.4, p.112-128, 2022.

MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N.; TORCHIA, M.G. **Embriologia Clínica**. 11. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2020. 550p.

MOREIRA, L.; CARVALHO, E.C.Q.; CALDAS-BUSSIERE, M.C. Aspectos histopatológicos da adenomiose em úteros bovinos nas diferentes fases do ciclo estral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.5, p.1097-1102, 2007.

OLIVEIRA, K.S. Complexo hiperplasia endometrial cística. **Acta Scientiae Veterinariae**. v.35, supl.2, p.270-272, 2007.

OLIVEIRA, R.M. MENDES, C.E.; NASCIMENTO, D.F.; OLIVEIRA, E.G. Perfil microbiano em casos de endometrite bovina: estudo de 150 casos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.47, n.2, p.89-102, 2023.

OZYURTLU, N.; KAYA, D. Unilateral uterine prolapse in a cat. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences,** v.29, n.3, p.941-943, 2005.

PARK, C.H.; SON, C.H. Segmental agenesis of the uterine body, cervix and vagina in a bitch. **Veterinarni Medicina**, v.64, p.134–137, 2019.

PEREZ-MARIN, C.C.; MOLINA, L.; DOMINGUEZ, J.M. Incidental finding of uterine adenomyosis in a bitch with reproductive disorders: a case report. **Veterinaria Medicina**, v.53, n.11, p.636-640, 2008.

RE, G.; BADINO, P.; NOVELLI, A.; GIRARDI, C. Down-regulation of beta-adrenergic receptors and up-regulation of estrogen and progesterone receptors induced in the reproductive system of female veal calves by dietary clenbuterol. **American Journal of Veterinary Research**, v.56, p.11, p.1493-1497, 1995.

REZAI, S.; BISRAM, P.; ALCANTARA, I. L.; UPADHYAY, R.; LARA, C.; ELMADJIAN. Didelphys Uterus: A Case Report and Review of the Literature. **Case Reports in Obstetrics and Gynecology**. v.2015, 2015. https://doi.org/10.1155/2015/865821.

RODRIGUES, M.A.; ALMEIDA, P.C.; PEREIRA, R.F.; FERNANDES, S.G.; COSTA, L.M.; OLIVEIRA, T.H. Dinâmica da colonização uterina no puerpério bovino. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.75, n.3, p.401-415, 2023a.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2016.

SANTOS, AP.; OLIVEIRA, B.M.; COSTA, C.R.; FERNANDES, D.A. Complicações inflamatórias pós-parto no trato genital de vacas: parametrite e perimetrite. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.32, n.4, p.215-230, 2022.

SANTOS, A.P.; OLIVEIRA, B.C.; COSTA, C.R.; FERNANDES, D.A. Organização histotrística da parede uterina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.24, n.2, p.45-62, 2023a.

SANTOS, A.P.; OLIVEIRA, B.C.; COSTA, C.R.; FERNANDES, D.A. Embriologia dos ductos paramesonéfricos em mamíferos. **Revista de Ciências Veterinárias**, Porto Alegre, v.38, n.2, p.78-94, 2023b.

SCHOENWOLF, G.C.; BLEYL, S.B.; BRAUER, P.R.; FRANCIS-WEST, P.H. Larsen's Human Embryology. 6. ed., Filadélfia: **Elsevier**, 2020.

SHELDON, I.M.; LEWIS, G.; LEBLANC, S.; GILBERT, R.O. Defining postpartum uterine disease in cattle. **Theriogenology**, v.65, p.1516–1530, 2006b.

SILVA, A.B.; MENDES, C.E.; NASCIMENTO, D.F.; OLIVEIRA, E.G. Anatomia funcional do canal cervical em fêmeas bovinas. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.24, n.1, p.1-15, 2023a.

SILVA, A.B.; MENDES, C.E.; NASCIMENTO, D.F.; OLIVEIRA, E.G. Estrutura serosa e ligamentos uterinos. **Revista de Ciências Veterinárias**, Porto Alegre, v.38, n.3, p.112-128, 2023b.

SMITH, F.O. Canine pyometra. Theriogenology, v.66, n.3, p.610-612, 2006.

SMITH, B.I.; DONOVAN, G.A.; RISCO, C. Randomized clinical trial of ketoprofen or ceftiofur for treatment of metritis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.107, p.1–12, 2024.

SOUZA, N.F.; PEREIRA, W.L.A.; ANDRADE, S.L.S.; MOURA, M.A.O.; MILEO, V.C.; LIMA, M.M.; ROLIM FILHO, S.T.; JAQUES, A.M.C.C. Ovários policísticos epidermóides e hipoplasia uterina em uma vaca bovina. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 48, supl.1, p.488, 2020. https://doi.org/10.22456/1679-9216.100608.

STEVENSON, J.S.; CALL, E.P.; WITTROCK, J.M. Reproductive disorders in the periparturient dairy cow. **Journal of Dairy Science**, v.71, p.2572–2583, 2013.

TAMADA, H.; KAWATE, N.; INABA, T.; KUWAMURA, M.; MAEDA, M.; KAJIKAWA T.; SAWADA,T;Adenomyosis with sever inflammation in the uterine cervix in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v.46, n.1, p.333-334, 2005.

WATERS, K. **Placenta de vaca Freemartin**. 2020. Fotografia. Disponível em: https://www.agproud.com/articles/53739-everything-you-never-knew-about-freemartins?v=preview. Acesso em: 31 maio 2025.

WEISS, R.R.; CALOMENO, M.A.; SOUSA, R.S.; BRIERSDORF, S.M.; CALOMENO, R.A.; MURADÁS, P. **Avaliação histopatológica, hormonal e bacteriológica da piometra na cadela**. Archives of Veterinary Science, 2004. Disponível em: https://revistas.ufpr.br/ veterinary/article/ viewFile/4069/3299.

XIANG, H.; HAN, J.; RIDLEY, W.E.; RIDLEY, L.J. Uterus didelphys: Anatomic variant. **The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists**, 2018. https://doi.org/10.1002/jcu.22706.

DOENÇAS REPRODUTIVAS INFECCIOSAS NA VACA

Giovana Bruna Albuquerque VIEIRA; Sabrina Pereira do NASCIMENTO; Francisca Jéssica Castro SILVA; Ticiany Steffany Macário VIANA; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Em diversas espécies de fêmeas mamíferas têm-se a preocupação com doenças no trato reprodutivo, principalmente com aquelas de cunho infeccioso. As doenças infecciosas do trato reprodutivo feminino são uma preocupação muito grande para proprietários e criadores de bovinos, pois ao contrair certas enfermidades os animais perdem sua capacidade de gerar novas crias, levando a uma baixa na taxa de natalidade de sua propriedade, além de ter uma principal consequência a diminuição da eficiência reprodutiva (ANGELO *et al.*, 2009).

Algumas enfermidades podem ocorrer em qualquer espécie doméstica, como é o caso da piometra, embora exista uma maior porcentagem de casos em pequenos animais – cadelas e gatas – onde há ainda uma maior prevalência na espécie canina em relação à felina (BALTHAZAR DA SILVEIRA *et al*., 2013).

Distúrbios na função reprodutiva podem resultar de infecções sistêmicas não especificas. Todavia, a infecção do trato reprodutivo, em particular o útero, por ajustes infecciosas compromete o desenvolvimento do rebanho, causando sérios prejuízos ao criador, devendo por isso serem tomadas as medidas preventivas adequadas (ANGELO *et al.*, 2009).

6.01. Tricomonose bovina

A tricomoníase bovina (TB) é uma das doenças venéreas mais comuns em bovinos. Seu agente etiológico, Tritrichomonas foetus, um protozoário parasita, reside na superfície epitelial da cavidade prepucial e pênis de touros (BONDURANT, 2005) e na mucosa vaginal, colo do útero, útero e ovidutos de fêmeas infectadas (GARCIA, 1982; SPÓSITO FILHA e OLIVEIRA, 2009).

A TB é uma enfermidade mundialmente distribuída (YAO, 2013). A infecção por *T. foetus* foi diagnosticada pela primeira vez no Brasil em touros doadores de sêmen em uma central de inseminação no Rio Grande do Sul (ROEHE, 1948). Os touros, especialmente aqueles com mais de três anos, são geralmente portadores assintomáticos do parasita e assim permanecem por um longo período de tempo, possivelmente por toda a vida, devido ao aprofundamento das criptas epiteliais à medida que os touros envelhecem (CLARKE *et al*., 1974; BONDURANT *et al*., 1990; PARKER *et al*., 1999). Esses portadores são facilmente capazes de transmitir os parasitas para vacas ou novilhas durante o coito.

A tricomoníase bovina leva a perdas econômicas substanciais para os produtores com rebanhos infectados. Isso se deve principalmente à redução das safras de bezerros, bem como ao abate e substituição de touros infectados (BONDURANT *et al*., 1990). Estima-se que a safra anual de bezerros diminua em até 14 a 50% em rebanhos com prevalência da doença de 20 a 40% (RAE, 1989).

A transmissão se dá por via sexual e as fêmeas se infectam após a cópula com touro infectado ou vice-versa, quando ocorre infecção em quase 100% dos casos (ALVES *et al*., 2011). Além do contato sexual, há evidências de que esse parasita possa ser veiculado de modo indireto, por meio de corrimento vaginal transferido para cama de feno, vagina artificial contaminada e instrumento obstétrico (SPOSITO FILHA e OLIVEIRA, 2009) bem como um manejo inadequado da inseminação artificial, sem controle sanitário rigoroso (EAGLESOME e GARCIA, 1997).

Em fêmeas, o protozoário inicialmente se multiplica na vagina. Após alguns dias todo o trato genital pode estar contaminado (SPOSITO FILHA e OLIVEIRA, 2009). *T. foetus* pode aderir e provocar danos a células reprodutivas bovinas *in vitro*. O parasita foi capaz de aderir aos espermatozoides bovinos e, após duas horas de interação, foram observadas diminuição da motilidade e aglutinação espermática (BENCHIMOL *et al*., 2008). A exposição de oócitos ao *T. foetus* causou uma rápida adesão dos parasitas à zona pelúcida. Após seis horas de interação, os oócitos exibiram características morfológicas compatíveis com apoptose (BENCHIMOL *et al*., 2007). Este exerce seus efeitos citotóxicos pelo contato físico estabelecido entre as duas superfícies celulares, durante o processo de adesão, pela liberação de fatores de virulência lançados no meio de interação ou em ambos os processos (KENNETT, 2002).

Foi demonstrado que as cisteínas peptidases (CPs), que são secretadas pelo parasita, têm um efeito citopático sobre as células do trato reprodutivo bovino. CP8 obtido do sobrenadante da cultura de *T. foetus* induz células epiteliais vaginais e uterinas bovinas à apoptose (SINGH *et al*., 2004 e 2005).

Os touros não apresentam sinais clínicos da enfermidade. Em condições de infecção crônica são portadores assintomáticos e disseminadores de *T. foetus* por toda a vida. (EAGLESOME e GARCIA, 1996). Em fêmeas, o primeiro sinal clínico é a foliculite e vestibulite, devido à maior deposição de tricomonas na porção ventral da vagina e do vestíbulo (GOMES, 2015). Além disso, são relatados endometrite, piometra, cervicite, vaginite, irregularidades do estro, abortamento precoce, esterilidade temporária e morte do feto (SPOSITO FILHA e OLIVEIRA, 2009).

Segundo Ondrak (2016) também ocorre: infertilidade temporária, maceração fetal em até 2,4% das vacas positivas e piometra que podem ser observados entre 2,1% e 8% dos casos e pode ser um dos primeiros sinais clínicos observados nos rebanhos.

O diagnóstico baseia-se na história reprodutiva da propriedade, nos sinais clínicos, especialmente se a porcentagem de prenhez é baixa e se há repetição de cio, abortos ocasionais e/ou piometra. A confirmação do diagnóstico depende do isolamento do agente (CLARK e DIAMOND, 2002) e/ou da detecção do DNA por provas moleculares como o PCR (ROCHA *et al*., 2009).

Os materiais indicados para a colheita nos casos suspeitos são líquidos placentários, envoltórios fetais, fetos abortados ou conteúdo gástrico dos mesmos, muco vaginal ou secreções purulentas e o esmegma prepucial de touros colhido por três vezes consecutivas, com intervalos de uma semana (PELLEGRIN, 1997; EPPERSON, 2003). A identificação microscópica está baseada na morfologia e motilidade característica do parasito (CAMPERO *et al*., 2003), todavia, trata-se de um método menos sensível que o cultivo (SOUSA *et al*., 1991).

O tratamento de touros infectados com T. *foetus* tem sido proposto como medida complementar para erradicar a doença no rebanho. No entanto, não há medicamento eficaz aprovado para o tratamento de machos e fêmeas e os resultados nem sempre foram satisfatórios. Foram testadas drogas tópicas com diversos princípios ativos na eliminação de T. *foetus*, como acriflavina associada a tripaflavina. Por via oral, foram testados derivados imidazólicos, como metronidazol, ipromidazol e dimetridazol, com resultados variados. O tratamento não é recomendado para um grande número de touros ou para ser usado indiscriminadamente em um rebanho, mas deve ser restrito a animais de alto valor (LAND *et al*., 2001).

O controle da infecção causada pelo *T. foetus* baseia-se na eliminação do protozoário da propriedade, especialmente na transmissão do agente dos machos para as fêmeas (GOMES, 2015). Os machos utilizados na reprodução devem ser periodicamente testados para a presença de *T. foetus* e somente deve-se introduzir no rebanho, touro que seja comprovadamente negativo, após pelo menos três exames consecutivos (SPOSITO FILHA e OLIVEIRA, 2009).

Além de pesquisa do protozoário nos touros duas semanas antes da estação de monta e após o seu término, o repouso sexual das fêmeas deve ser adotado por no mínimo três ciclos consecutivos. Outras decisões devem ser tomadas como o descarte de touros positivos e das fêmeas que falharem na concepção, abortarem ou apresentarem piometra, assim como as que forem comprovadamente positivas, além do não-aproveitamento de machos utilizados em parcerias (PELLEGRIN e LEITE, 2003). A vacinação tem se mostrado bastante eficaz na prevenção das repetições de cio e abortos causados pelo *T. foetus* (BOM DURANT, 2005).

6.02. Diarréia viral bovina

Vírus da diarreia viral bovina (BVDV), um Pestivírus da família *Flaviviridae* (BECHER e THIEL, 2011), é capaz de causar doença clínica grave em bovinos. Foi classificado em oito espécies de vírus, Pestivírus A-H. Dentre estes, três são vírus de bovinos: Pestivirus A (BVDV-1); Pestivírus B (BVDV-2) e Pestivírus H (pestivírus HoBi-like, HoBiPeV). São vírus pequenos (~50nm), envelopados e contém como genoma uma molécula de RNA, fita simples (TAUTZ *et al*., 2015).

O vírus é dividido em dois genótipos (BVDV-1 e BVDV-2) com base em diferenças antigênicas e genéticas (VILCEK *et al*., 2005). A infecção com BVDV é conhecida por ter um impacto financeiro significativo (HOUE, 1999), decorrente principalmente dos efeitos reprodutivos e imunossupressores da infecção aguda.

O BVDV-1 e BVDV-2 possuem distribuição mundial, com a circulação de diferentes subtipos de acordo com região ou país. O HoBiPeV já foi identificado no Brasil, Argentina, Itália (DECARO *et al*., 2011) e em alguns países asiáticos (MISHRA *et al*., 2014). A principal fonte de infecção são os animais persistentemente infectados (PI). Estes podem ser gerados quando fêmeas prenhes são infectadas entre os dias 30 e 120 de gestação, quando a infecção fetal resulta na produção de bezerros imunotolerantes. No entanto, o vírus também pode ser transmitido por bovinos com infecção aguda e por fômites, soro bovino, exame retal, fluidos usados para transferência de embriões, sêmen infectado e vacinas contaminadas (NETTLETON e ENTRICAN, 1995).

O BVDV é dividido em biótipos não citopatogênicos (ncp) e citopatogênicos (cp) com base nos efeitos nas células cultivadas e não no hospedeiro infectado. Biótipos cp induzem apoptose em células cultivadas (GAMLEN *et al*., 2010), enquanto os biótipos ncp não. O BVDV não citopatogênico, no entanto, parece ser a causa de infecções agudas e pode ser transmitido por uma ampla variedade de fluidos corporais, incluindo secreção nasal, urina, leite, sêmen, saliva, lágrimas e fluidos fetais (MEYLING *et al*., 1990). As fezes são uma fonte pobre de vírus (BROWNLIE *et al.*, 1987).

As infecções agudas são geralmente leves ou inaparentes, mas a trombocitopenia grave com alta morbidade e mortalidade acompanhou alguns surtos, particularmente aqueles envolvendo os vírus tipo 2 (BAKER, 1995). Em bovinos não prenhes e não imunes, infecções agudas com ncp BVDV resultam em viremia transitória (HOWARD *et al*., 1987).

A infecção de animais imunocompetentes após o seu nascimento é, na maioria das vezes, subclínica ou associada a quadros febris leves, que podem passar despercebidos pelo produtor (DECARO *et al*., 2011).

Todos os principais órgãos do trato reprodutivo feminino são permissivos ao BVDV e a distribuição do vírus é semelhante em animais portadores de infecções agudas ou persistentes. O vírus pode ser recuperado de células dentro do oviduto, endométrio, miométrio, bem como membranas placentárias (BOOTH *et al*., 1995).

Em fêmeas infectadas nos dias que antecedem, ou nos primeiros dias após a cobertura, pode ocorrer infertilidade com repetição de cio, tendo como causa endometrite e/ou ooforite com alteração nos padrões hormonais e redução da capacidade de nidação (REVELLI *et al*., 1988). Os efeitos das infecções fetais são complexos e dependem da idade do feto quando a infecção por BVDV ocorreu pela primeira vez. Uma vez que os cotilédones se desenvolvem, a viremia da mãe dos dias 29 a 41 pós-concepção pode resultar em infecção embrionária levando diretamente à morte embrionária e taxas de prenhez reduzidas (GRAHN *et al.*, 1984).

A maioria dos animais PI desenvolvem um quadro clínico severo, denominado doença das mucosas (DM) e morre entre os 6-8 meses e os dois anos de idade. É a forma mais grave da infecção (HOWARD *et al*., 1987). O desgaste normal na superfície epitelial leva à erosão e ulceração da superfície enfraquecida, expondo os tecidos conjuntivos subjacentes. O vazamento de fluido da superfície desnudada do trato gastrointestinal leva à diarreia e desidratação, enquanto a infecção bacteriana e a inflamação nos locais expostos resultam em septicemia secundária. Diarréia, erosões e inflamação induzem doença perceptível em animais afetados, levando-os à atenção do fazendeiro e do veterinário. A morte pode ocorrer dentro de alguns dias ou ser prolongada e levar algumas semanas (BOLIN, 1995).

O diagnóstico pode ser firmado com base no exame clínico e nos achados de necropsia, pois o diagnóstico definitivo requer de duas a três semanas (LIBERTMANN, 1988). As técnicas laboratoriais disponíveis são: sorologia, isolamento viral e detecção dos antígenos (PERDRIZET, 1993). O vírus pode ser isolado através de secreções nasais, sangue, fezes, linfonodos e intestinos (HIRSH e ZEE, 2003).

Saliki e Dubovi (2004) referem-se ao isolamento do vírus como o "padrão ouro" para o diagnóstico de BVDV, seguido por identificação por imunoflorescência (IFA) e/ou imunoperoxidase (IPX). Além do isolamento, que geralmente é demorado (7-14 dias), antígenos e/ou ácidos nucleicos virais podem ser demonstrados em tecidos (fetos abortados, placentomas, fragmentos de tecidos coletados na necropsia) por IFA, IPX e RT-PCR. Um teste de ELISA de captura de antígeno, destinado a detectar proteínas virais no soro de animais PI, apresenta boa especificidade e sensibilidade, e pode ser realizado facilmente em um grande número de amostras (MONTEIRO *et al*., 2019).

Provavelmente, o teste mais conveniente e meticuloso disponível hoje é o de imunohistoquímica, através de uma biópsia de pele fixada com formalina. Este teste é o menos oneroso diagnóstico "ante mortem" para detectar bovino persistentemente infectado (PI), quando comparado com isolamento de vírus (ROSS, 2003).

A soroconversão ou a ascensão de quatro vezes o título de neutralizantes séricos (SN) pareados, com intervalos de duas semanas, tem uma mensuração da concentração de anticorpos específicos e indicativos de infecção prévia. Quando são encontrados títulos de BVD SN em bovino não vacinado é um claro indicativo de infecção por BVD. Em bezerros terão anticorpos para a BVD depois de ingerir o colostro de vacas vacinadas. Esses anticorpos vacinais induzidos para BVD complicam o diagnóstico de infecção (CAMPEN, 1997).

Para estabelecer o diagnóstico diferencial depende da manifestação clínica da infecção. Esta doença pode ser diferenciada da febre catarral maligna, estomatite papulosa, febre aftosa, peste bovina, das infecções por adenovírus, disenteria bovina, e, em neonatos, rinotraqueíte infecciosa bovina sistêmica (LIBERTMANN, 1988).

Intervenções rápidas são essenciais para o manejo da BVD, uma vez que não há um tratamento específico. Na presença de erosões das mucosas e sinais de desidratação, se torna inviável, pois o percurso da doença é de rápido desenvolvimento e elevados índices de mortalidade (VIU *et al*., 2014).

Em bovinos suspeitos de infecção aguda o tratamento se fundamenta no apoio e prevenção de infecção bacteriana secundária. São indicados agentes antimicrobianos de largo espectro, fluidoterapia, eletrólitos suplementares e vitaminas. (GROOMS *et al*., 2006; KAHN, 2007).

Com o entendimento de que os indivíduos PI são a principal fonte de transmissão, esses animais naturalmente se tornam alvo de erradicação. Esquemas de teste e descarte foram aplicados com sucesso em muitos países (FERRARI *et al*., 1999). Todo bovino introduzido no rebanho deve ser colocado em quarentena e testado para vírus e anticorpos infecciosos (ROEDER e DREW, 1984).

Uma maneira mais confiável de aumentar a imunidade do rebanho é a vacinação. Estão disponíveis vacinas vivas atenuadas e vacinas mortas (BROWNLIE *et al*., 1995; CORTESE *et al*., 1998). As vacinas atualmente comercializadas no Brasil, contém cepas de BVDV-1 e BVDV-2, e nenhuma até o momento inclui cepas HoBiPeV (FLORES *et al*., 2018).

6.03. Brucelose bovina

A brucelose é uma doença infectocontagiosa, que se apresenta na forma endêmica em muitos países, causando prejuízos econômicos significativos aos sistemas de produção e sérias implicações na saúde animal e humana, visto possuir caráter zoonótico de distribuição mundial e tem como causadora dessa patologia bactérias do gênero *Brucella* e a principal espécie é a *Brucella abortus* (BRASIL, 2006).

Essas bactérias são bastonetes, cocobactérias gram-negativo, imóveis, não capsuladas e não formadoras de esporos, são aeróbias e carboxifílicas, catalase e urease positivas e não produzem ácidos de carboidratos em meio convencional com peptona. Resistem bem à inativação no meio ambiente. Se as condições de pH, temperatura e luz forem favoráveis, resistem vários meses na água, assim como também em fetos, restos de placenta, fezes, lã, feno, materiais e vestimentas, locais secos com o solo e a baixas temperaturas. No leite e produtos lácteos sua sobrevivência depende da quantidade de água, temperatura, pH e presença de outros microorganismos e quando em baixa concentração, são facilmente destruídas pelo calor (LAGE *et al*., 2008).

As principais formas de infecção são por via oral, trato respiratório, conjuntivas, pele e trato genital, onde animais contaminados transmitem as bactérias através do parto ou aborto. Fêmeas após o primeiro aborto, tornam-se portadoras crônicas, eliminando a bactéria no leite, urina e descargas uterinas durante os partos subsequentes, pode haver um novo aborto. A partir da terceira gestação após a infecção, os abortos não ocorrem, devido à imunidade celular e a redução de necrose dos placentomas, permitindo assim o nascimento (SOLA *et al*., 2014).

Vacas em gestação são mais susceptíveis à infecção, devido o hábito de lamberem membranas fetais, fetos abortados e bezerros recém-nascidos, ou por contato indireto, pela ingestão de materiais alimentos contaminados, como água, pasto e forragens (AIRES *et al*., 2018).

A sua forma de transmissão pela monta natural é pequena, uma vez que a vagina dificulta a infecção devido suas barreiras naturais. Todavia, cuidados especiais devem ser tomados com a inseminação artificial, pois o sêmen é aplicado diretamente no útero, tornando se um ambiente propício para multiplicação do agente (SOLA *et al*., 2014).

Essa bactéria possui ampla capacidade de sobrevivência, porém necessita de condições adequadas de umidade, baixa temperatura e pH neutro, por isso sua dificuldade de se multiplicar no ambiente (BRASIL, 2006).

A introdução dos animais infectados em rebanhos sadios constitui um dos principais riscos nas propriedades rurais, devido a isso o comércio de animais só deve ocorrer quando a condição sanitária for conhecida, os rebanhos tenham procedência e serem submetidos a testes de diagnóstico que garantam a sanidade (LAGE *et al*., 2008).

Os sinais clínicos podem ser inespecíficos, diante disso é necessária uma boa anamnese, histórico detalhado, que inclua dados sobre histórico clínico, contato com animais, viagens para áreas endêmicas e ingestão de alimentos de risco. Vários órgãos ou tecidos do corpo podem ser acometidos por essa bactéria, e a classificação das diferentes formas clínicas aguda, subaguda ou crônica é arbitrária, já que é difícil estabelecer padrões na patogenia da doença. Em animais que desenvolvem a forma aguda da doença, pode haver abortos que geralmente acontecem entre quinto e sétimo mês de gestação e nascimento de animais natimortos, podendo acometer a glândula mamária em casos crônicos (DEAN *et al*., 2012).

Para o diagnóstico dessa doença, podem ser feitos pelo método indireto e o direto. Os métodos diretos de diagnóstico incluem o isolamento e a identificação do agente, a imunohistoquímica e os métodos de detecção de ácidos nucleicos, pela reação em cadeia da polimerase (PCR). Geralmente, estes métodos são utilizados após a manifestação dos sinais clínicos, momento este em que a bactéria já se encontra disseminada no rebanho, sendo importante a confirmação de focos da doença e a caracterização do agente (SOLA *et al*., 2014).

Os métodos indiretos ou sorológicos são ferramentas muito utilizadas nas campanhas de controle e erradicação da doença em bovinos e bubalinos. Os testes sorológicos detectam os anticorpos contra *Brucella spp.* presentes em diversos fluidos corporais como soro sanguíneo, muco vaginal, sêmen e leite. Para se escolher um método sorológico, deve-se levar em consideração o tamanho e as características da população a ser analisada, a situação epidemiológica da doença, a sensibilidade e a especificidade dos testes e principalmente se há utilização de vacinas (SOLA *et al*., 2014).

As medidas de prevenção e controle para essa doença baseiam-se na vacinação das bezerras e na eliminação dos portadores (BRASIL, 2006). Estímulos para a eliminação das fontes de infecção dos rebanhos, boas práticas de manejo sanitário, realização e monitoramento da vacinação e controle do trânsito animal são alicerces fundamentais nos programas sanitários de controle oficial. Programas estaduais de combate à brucelose devem ser incentivados em respeito às diferenças regionais alcançando assim o máximo de conscientização (AIRES *et al*., 2018).

6.04. Leptospirose bovina

A leptospirose é uma zoonose reconhecida pela primeira vez como uma doença associada principalmente a atividades relacionadas à agricultura, rede de esgoto e criação de animais. Devido sua forma de transmissão, reservatórios animais e exposição de ambientes contaminados com este patógeno (GUERRA, 2013). As leptospiras patogênicas são agentes etiológicos já descritos em uma grande variedade de animais domésticos e selvagens que se infectam de forma natural, e causam grandes prejuízos para o setor pecuarista, estando direta ou indiretamente ligado a problemas reprodutivos, como abortamentos, natimortalidade e nascimento de bezerros doentes (JAMAS *et al*., 2020).

O gênero leptospiras são espiroquetas, do grupo de bactérias que divergiram no início da evolução bacteriana, são aeróbicas altamente móveis e obrigatórias que compartilham características de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (BHARTI *et al*., 2003).

De acordo com suas características moleculares, sorológicas, fenotípicas e genotípicas, o gênero Leptospira está classificado em 35 espécies e mais de 250 sorovares e entre estas, dez espécies são consideradas patogênicas, as quais são:

L. interrogans, L. kirschneri, L. borgpetersenii, L. santarosai, L. noguchii, L. weilii, L. alexanderi, L. kmetyi, L. alstonii e L. mayottensis. Grande parte dessas espécies causam infecções em animais e algumas já foram descritas como causadoras de doenças em humanos (JAMAS *et al*., 2020).

A leptospirose é uma patologia de distribuição mundial, sendo considerada no passado como uma doença ocupacional, associada a atividades como mineração, manutenção de esgotos, pecuária e açougue, medicina veterinária e manobras militares. Em países em desenvolvimento, muitos casos ainda ocorrem em associação com condições de vida, com atividades recreativas envolvendo imersão em água suja contaminada, ambientes tropicais, agricultura e pecuária. As condições ambientais afetam fortemente a transmissão da leptospirose, modificando a biologia populacional, o comportamento ou a ecologia da comunidade de espiroquetas e seus hospedeiros (BHARTI *et al*., 2003).

Cada sorovar é adaptado a um determinado hospedeiro mamífero, onde os mais conhecidos são roedores, insetívoros, cães, suínos e bovinos. Os sorovares podem ser adaptados a vários hospedeiros, enquanto um hospedeiro pode carregar vários sorovares distintos. Os padrões de distribuição e infecção podem, portanto, mudar tanto pela adaptação dos sorovares a outros hospedeiros quanto pela introdução de novos animais hospedeiros em uma área. Também pelo crescimento demográfico, mudanças climáticas e expansão das cidades afetaram a distribuição da doença e, consequentemente, a prevalência e características clínicas de novos casos, enquanto as práticas antropogênicas e sistemas de manejo animal provavelmente determinam os riscos de exposição e infecção (HARTSKEERL *et al.,* 2011).

A transmissão da doença para hospedeiros acidentais ocorre por meio do contato com a urina, água ou solo contaminados. As leptospiras são excretadas na urina para o meio ambiente, onde podem sobreviver por vários meses, caso tenham condições ambientais favoráveis. As leptospiras também podem ser excretadas nos produtos do aborto como placenta, feto, líquido amniótico em espécies de animais domésticos. As bactérias patogênicas vivem nos rins de seus hospedeiros naturais e entram através de abrasões e cortes na pele e por meio das membranas mucosas dos olhos, nariz por inalação de aerossóis contaminados e boca por consumo de bebida contaminada e transmissão em cadeia de predadores e trato genital principalmente em animais domésticos, onde atuam como um local de persistência (HARTSKEERL *et al.*, 2011).

As leptospiras multiplicam-se no espaço intersticial, sangue, linfa e líquor, caracterizando um quadro agudo septicêmico de leptospiremia, devido sua característica de alta motilidade que contribui para a rápida disseminação desde o local de entrada até os locais de lesão de órgão alvo, como pulmão, fígado, rim, olho e cérebro. Ocorrem lesões primárias em virtude da ação do micro-organismo nas células endoteliais de revestimento vascular e lesões de pequenos vasos e o extravasamento sanguíneo para os tecidos gerando hemorragias, aparecimento de trombos e o bloqueio do aporte sanguíneo nas áreas de fase aguda da infecção. A fase de leptospiremia termina quando os anticorpos específicos surgem na circulação, aproximadamente dez dias após o início da infecção, promovendo a eliminação das bactérias da corrente sanguínea e da maioria dos órgãos acometidos (JAMAS *et al*., 2020).

Todavia, as leptospiras localizadas no rim e trato genital, podem persistir por períodos prolongados, pois são locais onde o sistema imune não consegue debelar totalmente. A persistência de leptospiras nos rins pode ocasionar desde pequenos infiltrados inflamatórios focais a grandes lesões, caracterizadas por necrose celular, atrofia tubular e hemorragia renal, seguida de cicatrização, fibrose e sua presença na superfície luminal das células tubulares (JAMAS *et al*., 2020).

Os sinais clínicos causados por essa infecção, produz uma gama diversificada de manifestações clínicas em fase aguda por efeitos diretos na resposta imune do hospedeiro como febre, mialgias, cefaléia intensa, calafrios, diarreia, náuseas e vômitos, oligúria, anúria, icterícia, sufusão conjuntival, meningite asséptica, hemorragias, algia nas articulações, erupção cutânea, tosse, arritmia cardíaca, psicose e/ou delírio. Em casos crônicos pode haver agravamento da doença e apresentar icterícia, insuficiência renal e hemorragia pulmonar potencialmente letal (HARTSKEERL *et al.,* 2011).

O desenvolvimento dos sintomas pode coincidir com a fase da resposta imune, quando os anticorpos começam a ser produzidos, acompanhados pela excreção de espiroquetas na urina. No entanto, a febre pode recorrer após uma remissão de 3 a 4 dias, produzindo uma doença bifásica, ou seja, fase caracterizada por bacteremia que normalmente dura cerca de 1 semana. Na maioria dos casos, a doença bifásica não é clinicamente distinguível de outras síndromes febris indiferenciadas. A cefaleia costuma ser intensa, semelhante à da dengue, com dor retro-orbital e fotofobia, e pode estar associada à pleocitose do líquido cefalorraquidiano (BHARTI *et al*., 2003).

A leptospirose bovina tem sinais clínicos semelhante a outras doenças infecciosas de caráter reprodutivo, apresentando febre, diarreia, anemia, icterícia e hemoglobinúria, além das evidências epidemiológicas e os resultados de exames laboratoriais. Nos bovinos há sinais reprodutivos evidentes, como abortos, natimortos, reabsorção fetal, nascimento de animais debilitados e infertilidade, podendo a fêmea necessitar de 3 a 6 coberturas para se conseguir uma concepção. Há ainda estudos que relatam casos de mastite clínica e subclínica, com presença de flacidez do úbere e leite amarelado com estrias de sangue, ocasionando elevada redução na produção em animais infectados (JAMAS *et al*., 2020).

Os métodos de diagnóstico para leptospirose são baseados em testes indiretos como a sorologia, principalmente a aglutinação microscópica (MAT) e métodos diretos, como cultura bacteriológica e reação em cadeia de polimerase (PCR). Essa abordagem é adequada também para detectar leptospirose aguda em humanos e em cães. Nesses casos, pacientes infectados apresentam títulos de IgM e IgG que são detectados pela MAT ou ELISA (JAMAS *et al*., 2020).

Todavia, atualmente predomina-se a sorologia, uma vez que a confirmação da leptospirose por cultura e isolamento é demorado devido aos requisitos exigentes de crescimento, e dessa forma, comprometer o diagnóstico e início do tratamento do animal. O padrão ouro é o teste de aglutinação microscópica (MAT), este método, no entanto, depende da manutenção de painéis de Leptospira sorovares através da cultura. O MAT não identifica o grupo ou sorovar infectante específico, e os resultados dos títulos podem ser difíceis de interpretar, porém um título alto é indicativo de uma infecção atual ou recente, mas um título baixo em uma única amostra é inconclusivo, especialmente porque os anticorpos podem persistir por anos. O desenvolvimento e a validação de testes para diagnóstico precoce, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), também podem melhorar a capacidade de detecção precoce e início do tratamento em pacientes (GUERRA, 2013).

O uso de antibiótico no tratamento de animais infectados é considerado benéfico para o curso da doença, podendo reduzir os períodos de recuperação, minimizar as sequelas e garantir rápida recuperação do animal. No entanto, o tratamento com penicilina, a droga de escolha, deve ser feito com cautela, pois com a eliminação rápida de leptospiras associada à reação de Jarish-Herxheimer o animal pode correr risco de vida. Em casos graves, altas doses de penicilina intravenosa são recomendadas. Em menos grave casos, antibióticos orais como amoxicilina, ampicilina, doxiciclina ou eritromicina podem ser prescritos. Cefalosporinas de terceira geração e antibióticos quinolonas também parecem ser eficazes contra a bactéria (HARTSKEERL *et al.,* 2011).

Como uma das formas de profilaxia para diminuir os efeitos da doença no rebanho, o controle deve prever a vacinação dos animais e manejo adequado, primordialmente de terrenos alagadiços, águas sujas e solos contaminados. Tais medidas são positivas para surtos em que as fontes de infecção ou reservatórios podem ser identificadas no rebanho. Porém, o controle pode-se tornar difícil quando a doença crônica é ocasionada por leptospiras adaptadas, pois a doença é endêmica e o bovino é considerado reservatório e fonte de infecção, mesmo com poucos fatores ambientais envolvidos. Devido à dificuldade de evitar a principal via de transmissão entre bovinos, a gestão ambiental pode ser ineficaz, dessa forma a vacinação é o principal método de prevenção e descarte de animais infectados. Sendo uma doença que atinge o trato reprodutivo, o manejo reprodutivo adequado é recomendado a partir da prática da inseminação artificial ou de outras técnicas para evitar a transmissão sexual (JAMAS *et al*., 2020).

Além disso, medidas profiláticas podem evitar a contaminação pela bactéria como, combate aos roedores mediante o uso de produtos químicos conhecidos como raticidas. O acondicionamento e destino adequado do lixo e o armazenamento apropriado de alimentos para que os animais do rebanho não tenham contato. A prevenção durante a manipulação dos animais, como adequação de equipamentos de proteção individual (EPI's), luvas, botas e demais vestimentas de acordo com a atividade, são também recomendados (JAMAS *et al*., 2020). Existem vacinas no mercado disponíveis para bovinos, cães e suínos. Essas vacinas totalmente baseadas em *leptospira* contém um painel limitado dos principais sorovares e fornecem uma proteção específica (HARTSKEERL *et al.,* 2011).

6.05. Rinotraqueíte Bovina

A rinotraqueíte infecciosa bovina é uma infecção provocada pelo vírus denominado Herpesvírus bovino 1 (BoHV-1) pertence à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae*, gênero *Varicellovirus*. Seu genoma é constituído por DNA de fita dupla linear e circundado por nucleocapsídeo icosaédrico. O capsídeo é envolvido por uma camada proteica amorfa denominada tegumento, e a camada mais externa na superfície do vírion é o envelope lipoproteico, que contém, em sua superfície, espículas de glicoproteínas que desempenham função de potencial imunogênico, responsáveis pela indução de anticorpos no hospedeiro (FINO *et al*., 2012).

Este gênero pode ser diferenciado em subtipos 1.1, 1.2a e 1.2b, possuindo cepas 1 e 2 que são diferentes. O subtipo BoHV-1.1 é mais virulento em comparação ao BoHV-1.2, devido se relacionar com sintomatologia respiratória e problemas reprodutivos, como infertilidade e abortamentos. O subtipo BoHV-1.2a apresenta várias manifestações clínicas, que incluem transtornos reprodutivos de aborto, doenças do trato genital e problemas respiratórios. Já o BoHV-1.2b manifesta episódios de doença respiratória leve e a ocorrência de abortamentos ainda não foi descrita associada a este genótipo (VIU *et al.*, 2014).

É um vírus que necessita de todo o maquinário celular de seu hospedeiro para que a sua multiplicação seja efetivada, ou seja, intracelular obrigatório. Os vírus da família *Herpesviridae* tem a sua replicação efetivada no núcleo das células hospedeiras e a subfamília *Alphaherpesvirinae* têm o ciclo replicativo consideravelmente curto, podendo executá-lo em menos de 24 horas. Este tem como características realizar lise celular por rompimento da membrana plasmática da célula após a saída dos vírons, provocar doenças auto-limitantes pela remissão de sinais clínicos devido a quantidade de anticorpos produzidos pelo animal infectado, latência pela presença do genoma viral no organismo infectado, principalmente em gânglios nervosos, em trigêmeo e sacral, sem produção de progênie viral (FLORES, 2007).

O impacto econômico desta doença é observado pelo retardo do crescimento de animais jovens, menor produção leiteira, morte embrionária e fetal, abortos com maior frequência, no segundo e terceiro trimestres de gestação, diminuição da eficiência reprodutiva de matrizes e touros, além das restrições ao comércio internacional de animais vivos e seus produtos como sêmen, embriões e produtos de biotecnologia, previstas no Código Internacional de Saúde Animal (BORTOT *et al*., 2009).

Os bovinos são os principais reservatórios de BoHV-1, e sua transmissão pode ocorrer de forma direta e indireta, de forma direta ocorre por meio do contato com mucosas e secreções nasais, oculares e genitais, sêmen e produtos fetais de animais infectados ou por inalação de aerossóis contaminados. A transmissão transplacentária já foi relatada e está condicionada ao estado imunológico da fêmea no momento da infecção (FINO *et al*., 2012). A transmissão indireta ocorre principalmente por aerossóis ou fômites, além disso a inseminação artificial (IA) tem importante papel na entrada da doença em rebanhos que nunca tiveram contato com o vírus (VIU *et al.*, 2014).

Não há predisposição de raças ou idades para se tornar suscetíveis à infecção, porém a doença tem maior prevalência em animais acima dos seis meses, podendo ser observadas elevadas taxas de incidência nas idades mais avançadas (URBINA *et al*., 2005). O vírus entra no organismo do hospedeiro, coloniza as células epiteliais e se replicam, principalmente nas células das mucosas respiratórias, conjuntival e genitais. A sua propagação no organismo pode acontecer de quatro formas, uma delas por meio da infecção em locais restritos, onde o vírus penetra e provoca lesões nas áreas próximas à sua porta de entrada. A via hematogênica que acontece pela disseminação do vírus pelos capilares sanguíneos atingindo ovários, útero e testículos. Consequentemente, acarreta o abortamento que pode acontecer em qualquer momento da prenhez, levando à repetição de cio (ROSA, 2018).

E por via neuronal, a qual o vírus faz infiltração nas terminações nervosas, atingindo o sistema nervoso central e como enfermidade associada à essa disseminação desenvolve-se a encefalite, sendo essa uma enfermidade muito incomum causada pelo BoHV-1 (FLORES, 2007). Além disso, o vírus pode infectar monócitos, onde sua replicação e liberação são limitadas, é capaz de adsorver linfócitos que também podem servir como veículos de disseminação. E em infecções por *Alphaherpesvirus*, a propagação sistêmica é conseguida pela invasão dos gânglios linfáticos e vasos linfáticos, seguido por linfócitos associados à viremia. A reativação do vírus pode ocorrer por meio de um complexo mecanismo iniciado por fatores de estresse (VIU *et al.*, 2014).

Devido o BoHV-1 infectar as cavidades nasais e o trato respiratório superior, isso resultará em quadros clínicos de rinite, laringite, traqueíte e a tonsila faríngea é infectada. Ocorre perda de cílios na traquéia, deixando o epitélio traqueal recoberto por microvilosidades. Na conjuntiva ocular, tem conjuntivite com edema e tumefação, formação de placa multifocal, edema corneano periférico e vascularização profunda (VIU *et al.*, 2014).

Os sinais clínicos respiratórios manifestados são dispneia, taquipneia, secreção mucopurulenta nas narinas e traquéia, broncopneumonia decorrente de infecções bacterianas e intensa hemorragia na traqueia, febre, salivação, hiperemia da mucosa nasal, tosse, estomatite erosiva (ROSA, 2018). Os sinais reprodutivos incluem aborto entre o quinto e oitavo mês de gestação, endometrite necrosante, infertilidade temporária, morte embrionária, lesões de oviduto, anestro, encurtamento do ciclo estral, vulva edematosa e hiperêmica, secreção genital serossanguinolenta e aderência do pênis à bainha do prepúcio. Além disso, fetos abortados apresentam autólise, enfisema, coloração escura, tecidos friáveis e presença de fluidos serossanguinolentos nas cavidades naturais (VIU *et al.*, 2014).

Para a elaboração eficiente do diagnóstico é necessário fazer uma coleta do histórico do animal, boa anamnese, observar os sinais clínicos apresentados, e diante disso, realizar exames para identificação da infecção. O isolamento viral em cultivo celular é considerado o teste padrão para a identificação de BoHV-1. O diagnóstico pode ser realizado a partir de *swabs* de secreções nasais, oculares e genitais, além de sêmen e tecidos de fetos abortados e anexos fetais. O material para análise inclui cortes ou impressões de tecido, esfregaço de secreções e de sêmen (OIE, 2008).

Pode ser utilizado também métodos sorológicos por soroneutralização (SN) ou por ELISA, sendo a técnica de soroneutralização que permite a identificação das diferentes fases da infecção e a ativa circulação viral no rebanho. A reação em cadeia da polimerase (PCR) pode ser utilizada também na genotipagem, nas análises filogenéticas dos patógenos e na identificação de animais positivos durante a forma latente da infecção. Entre as vantagens desta técnica está a maior sensibilidade e especificidade quando comparada ao ELISA e ao isolamento viral (OIE, 2008).

O tratamento é sintomático, fornecendo suporte ao animal com base no controle de infecções secundárias com a utilização de antibióticos de largo espectro, anti-inflamatórios, antitérmicos e mucolíticos. Em se tratando das lesões genitais, podem ser utilizados banhos antissépticos com clorexidina ou iodóforos e pastas à base de antibióticos. Devido à baixa mortalidade nos casos respiratórios o prognóstico é favorável (VIU *et al.*, 2014).

Como forma de controle se faz necessário medidas de manejo sanitário e nutricional adequados, desinfecção periódica das instalações, controle de pragas e imunização dos animais por meio da vacinação, dessa forma, dificultam a disseminação viral dentro do rebanho. A vacinação é recomendada em locais onde a infecção por herpesvírus é endêmica, bem como em propriedades onde haja condições favoráveis para a transmissão viral, sendo a imunização dos animais uma maneira eficaz de diminuir as perdas econômicas advindas da manifestação clínica da doença (FINO *et al*., 2012).

6.06. Salmonelose bovina

A salmonelose bovina é uma doença de caráter infeccioso, e pode causar uma série de sinais clínicos como febre, desidratação, fraqueza e até mesmo abortos. O gênero *salmonella* inclui bactérias gram-negativas pertencentes à família *Enterobacteriaceae*. São intracelulares facultativos e têm formatos de bacilos, são móveis por flagelos e capsulados ou não (HOLSCHBACH e PEEK, 2017).

O aborto devido a salmonelas foi relatado em muitos países e a causa pode ser como resultado de febre prolongada ou como resultado de infecção da unidade fetoplacentária. As salmonelas são importantes causadoras de perdas em bovinos, principalmente por enterite, septicemia e aborto. A nomenclatura das salmonelas sofreu muitas mudanças ao longo dos anos; a maioria das espécies que já foram reconhecidas são agora consideradas sorovares de uma única espécie. Assim, a "*Salmonella typhimurium*" é corretamente denominada de "*Salmonella enterica* subsp. enterica sorovar *Typhimurium*". O principal organismo envolvido é a *Salmonella dublin*, responsável por 80% dos abortos por salmonela (HOLSCHBACH e PEEK, 2017).

A doença é contraída após o consumo de alimentos ou pastoreio de pastagens que foram contaminadas com fezes de animais infectados, esterco de unidades de animais, esgoto humano ou água de rio infectada. Após a infecção, há uma bacteremia inicial durante a qual o organismo se espalha para o fígado, baço, pulmões e gânglios linfáticos da mãe. A infecção localiza-se nos placentomas 6 a 8 dias depois, causando grave quadro febril. O placentoma é danificado, provavelmente por endotoxina, causando necrose, falência placentária, morte fetal e aborto (HALL e JONES, 1977).

Os sinais clássicos de salmonelose em bovinos adultos incluem febre acentuada (>40 °C), diarreia grave e disenteria, que pode estar associada a aborto. Mais frequentemente, abortos por salmonela ocorrem no final da gravidez na ausência de quaisquer outros sinais clínicos, embora mal-estar, febre e inapetência também tenham sido registrados em alguns animais que abortaram devido à infecção por *S. dublin* (PARKINSON, 2019).

Um diagnóstico definitivo de infecção por Salmonella no animal vivo envolve a detecção do organismo, mais comumente por cultura aeróbica. A detecção de bactérias em fezes, tecidos de órgãos, fluidos ou amostras ambientais pode ser feita por métodos convencionais de cultura bacteriológica. Técnicas mais recentes são baseadas na detecção de material genético da bactéria, ou seja, técnicas de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISAs) medindo o nível de imunoglobulinas (anticorpos) direcionados contra antígenos de *S. dublin* no sangue e no leite pode ser usado para medir a resposta imune humoral como um indicador de infecção atual ou anterior (NIELSEN, 2013).

6.07. Clamidiose bovina

As clamídias são bactérias intracelulares obrigatórias que causam diversas doenças nos animais. Infecções por clamídia em bovinos causam entre várias doenças, aborto, vaginite, endometrite e mastite crônica (REINHOLD *et al.,* 2011). A capacidade das clamídias de infectar cronicamente múltiplos órgãos, combinada com sua distribuição onipresente, facilita a infecção de baixo nível e de longa duração do úbere e dos tratos respiratório, reprodutivo e intestinal, o que pode afetar negativamente a produção de leite, e a fertilidade (KEMMERLING *et al.,* 2009).

A capacidade de estabelecer infecção placentária e fetal é peculiar a muitas cepas de clamídia em várias espécies animais, independentemente do tipo de placentação. Nos animais não gestantes a infecção torna-se latente e somente na gestação subsequente a bactéria começa a se replicar novamente. Este início de bacteremia é relacionado com o desenvolvimento da placenta. O início do desenvolvimento de hematomas na interface materno-fetal no hilo dos placentomas ocorre aproximadamente no 60° dia de gestação, entretanto nenhuma alteração patológica ocorre até o 90° dia de gestação. A *C. abortus* invade as células do epitélio coriônico de vários placentomas, onde se replica, formando inclusões intracitoplasmáticas. A infecção se dissemina para regiões intercotiledonárias do córion, causando lesão epitelial, edema e inflamação. Estas alterações resultam em coloração avermelhada e espessamento das membranas da placenta, característico da doença (SILVA *et al.,* 2006).

Os mecanismos responsáveis pelo abortamento não estão elucidados, mas é possível que seja resultado da associação das lesões epitélio coriônicas, que causam comprometimento da troca de oxigênio e de nutrientes materno-fetal, e das alterações patológicas fetais, como as necroses dos órgãos. Os animais infectados congenitamente que não são abortados, geralmente nascem fracos, e quando sobrevivem, frequentemente apresentam infecção latente que se manifesta logo na primeira gestação (SILVA *et al.,* 2006).

Os abortos são mais esporádicos em bovinos do que em ovinos, embora surtos de abortos de até 20% das gestações tenham sido relatados. A infecção no último trimestre da gravidez também pode resultar no nascimento de bezerros vivos e fracos. A maioria das vacas não apresenta sinais antes do aborto, mas a infecção experimental resultou em secreção vulvar mucóide intermitente, juntamente com diarreia transitória, pirexia e linfopenia (PARKINSON, 2019). A retenção das membranas fetais após o aborto também ocorre. Kaltenboeck *et al*. (2005) demonstraram que a infecção subclínica, não transmitida por via venérea, com *C. abortus* tem influência na fertilidade e sugere que a infertilidade pode ser causada pela re-infecção com o organismo.

Embora um diagnóstico presuntivo de infecção por clamídia possa ser feito com base na história clínica, a confirmação requer ensaios laboratoriais. A maioria das infecções agora diagnosticadas por ELISA de detecção de antígeno ou por imunocoloração ou por PCR, os quais podem ser usados para identificação de clamídias no campo ou após cultura (KALTENBOECK *et al.,* 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As diversas doenças infecciosas citadas, precisam ser cada vez mais estudadas, visto que muito ainda precisa ser caracterizado sobre algumas delas. É perceptível que há semelhanças entre vários aspectos de diferentes doenças, principalmente no que se refere à transmissão e métodos de controle. Portanto, pôde-se ressaltar não apenas as características que definem algumas das diversas doenças que afetam o sistema genital de fêmeas domésticas, particularmente em bovinos, como foi possível demonstrar a importância de se manter pesquisas na área, a fim de se poder manter a boa saúde dos animais, bem como a sua produtividade.

REFERÊNCIAS

AIRES, D.M.P.; COELHO, K.O.; SILVEIRA NETO, O.J. BRUCELOSE BOVINA: Aspectos gerais e contexto nos programas oficiais de controle. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, Goiás, v.30, n.1, p.1-16, 2018.

ALVES, T.M.; STYNEN, A.P.R.; MIRANDA, K.L.; LAGE, A.P. Campilobacteriose genital bovina e tricomonose genital bovina: epidemiologia, diagnóstico e controle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.4, p.336-344, 2011.

ANGELO, G.; CICOTI, C.A.R.; BELTRAN, M.P. Doenças infecciosas que acometem a reprodução das fêmeas–Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VII, n.1, n.12, p.1-7, 2009.

BAKER, J.C. The Clinical Manifestations of Bovine Viral Diarrhea Infection. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.11, n.3, p.425-445, 1995.

BALTHAZAR DA SILVEIRA, C.P.; MACHADO, E.A.A.; SILVA, W.M.; MARINHO, T.C.M.S.; FERREIRA, A.R.A.; BÜRGER, C.P.; COSTA NETO, J.M. Estudo retrospectivo de ovariossalpingo-histerectomia em cadelas e gatas atendidas em Hospital Veterinário Escola no período de um ano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.2, p.335-340, 2013.

BENCHIMOL, M.; FONTES, R.S.; DIAS, A.J.B. Tritrichomonas foetusdamages bovine oocytes in vitro. **Veterinary Research**, v.38, n.3, p.399-408, 2008.

BENCHIMOL, M.; ROSA, I.A.; FONTES, R.S.; DIAS, A.J.B. Trichomonas adhere and phagocytose sperm cells: adhesion seems to be a prominent stage during interaction. **Parasitology Research**, v.102, n.4, p.597-604, 2007.

BHARTI, A.R.; NALLY, J.; RICALDI, J.N.; A MATTHIAS, M.; DIAZ, M.M.; A LOVETT, M.; LEVETT, P.N.; GILMAN, R.H.; WILLIG, M.R.; GOTUZZO, E. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. **The Lancet Infectious Diseases**, v.3, n.12, p.757-771, 2003.

BONDURANT, R.H.; ANDERSON, M.L.; BLANCHARD, P.; HIRD, D.; DANAYE-ELMI, C.; PALMER, C.; SISCHO, W.M.; SUTHER, D.; UTTERBACK, W; WEIGLER, B.J. Prevalence of trichomoniasis among California beef herds. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.196, n.10, p.1590-1593, 1990.

BONDURANT, R.H. Venereal Diseases of Cattle: Natural History, Diagnosis, and the Role of Vaccines in their Control. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.21, n.2, p.383–408, 2005.

BOOTH, P.J.; STEVENS, D.A.; COLLINS, M.E.; BROWNLIE, J. Detection of bovine viral diarrhoea virus antigen and RNA in oviduct and granulosa cells of persistently infected cattle. **Reproduction**, v.105, n.1, p.17–24, 1995.

BORTOT, D.C.; BARIANI, M.H.; ZAPPA, V. Rinotraqueíte Infecciosa Bovina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, São Paulo, v.12, n.7, p.1-4, 2009.

BRASIL. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal** (PNCEBT). Manual Técnico. Brasília, 2006. 190p.

CAMPEN, H.V. **Bovine Viral Diarrhea**. Proceedings, The Range Beef Cow Symposium XV. Anais...Rapid City: Animal Science Department, 1997.

CAMPERO, C.M.; DUBRA, C.R.; BOLONDI, A.; CACCIATO, C.; COBO, E.; PEREZ, S.; ODEON, A.; CIPOLLA, A.; BONDURANT, R.H. Two-step (culture and PCR) diagnostic approach for differentiation of non-T. foetus trichomonads from genitalia of virgin beef bulls in Argentina. **Veterinary Parasitology**, v.112, n.3, p.167-175, 2003.

CLARK, C.G.; DIAMOND, L.S. Methods for Cultivation of Luminal Parasitic Protists of Clinical Importance. **Clinical Microbiology Reviews**, v.15, n.3, p.329–341, 2002.

CLARK, B.L.; PARSONSON, I.M.; DUFTY, J.H. Infection of bulls with tritrichomonas foetus through mating with infected heifers. **Australian Veterinary Journal**, v.50, n.4, p.180–180, 1974.

DEAN, A.S.; CRUMP, L.; GRETER, H.; SCHELLING, E.; ZINSSTAG. Global Burden of Human Brucellosis: A Systematic Review of Disease Frequency. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.6, n.10, p.e1865, 2012.

DECARO, N.; LUCENTE, M.S.; MARI, V.; CIRONE, F.; CORDIOLI, P.; CAMERO, M.; SCIARRETTA, R.; LOSURSO, M.; LORUSSO, E.; BUONAVOGLIA, C. Atypical pestivirus and severe respiratory disease in calves, Europe. **Emerging infectious diseases**, v.17, n.8, p.1549–52, 2011.

EAGLESOME, M.D.; GARCIA, M.M. Microbial agents associated with bovine genital tract infections and semen. Part I. Brucella abortus, Leptospira, Campylobacter fetus and Tritrichomonas foetus. **Veterinary Bulletin** (United Kingdom), v.62, n.8, p.743–775, 1996.

EAGLESOME, M.D.; GARCIA, M.M. Disease risks to animal health from artificial insemination with bovine semen. **Revue Scientifique et Technique de l'OIE**, v.16, n.1, p.215–225, 1997.

FINO, T.C.M; MELO, C.B; RAMOS, A.F; LEITE, R.C. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.36, n.2, p.122-127, 2012.

FLORES, E.F. Patogenia das infecções virais. In: FLORES, EDUARDO FURTADO (Org.). **Virologia Veterinária**. 1. ed. Santa Maria: Editora da UFSM, 2007. p.202-207.

FLORES, E.F.; CARGNELUTTI, J.F.; MONTEIRO, F.L.; BAUERMAN, F.V. A genetic profile of bovine pestiviruses circulating in Brazil (1998–2018). **Animal Health Research Reviews**, v.19, n.2, p.134–141, 2018.

GARCIA, M.M. Detection of Campylobacterfetus in artificial Iasemination bulls with a transport enrichment medium. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v.47, n.3, p.336-340, 1982.

GOMES, M.J.P. **Tritrichomonas foetus: tricomonose/tricomoníase bovina**. Material didático, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2015.

GUERRA, M.A. Leptospirosis: public health perspectives. **Biologicals**, v.41, n.5, p.295-297, 2013.

HALL, G.A.; JONES, P.W. A study of the pathogenesis of experimental Salmonella dublin abortion in cattle. **Journal of Comparative Pathology**, v.87, n.1, p.53-65, 1977.

HARTSKEERL, R.A.; COLLARES-PEREIRA, M.; ELLIS, W.A. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. **Clinical Microbiology and Infection**, v.17, n.4, p.494-501, 2011.

HOLSCHBACH, C.L.; PEEK, S.F. Salmonella in Dairy Cattle. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, Philadelphia, v.34, n.1, p.133-154, 2017.

HOWARD, C.J.; BROWNLIE, J.; CLARKE, M.C. Comparison by the neutralisation assay of pairs of non-cytopathogenic and cytopathogenic strains of bovine virus diarrhoea virus isolated from cases of mucosal disease. **Veterinary Microbiology**, v.13, n.4, p.361–369, 1987.

JAMAS, L.T.; BARCELLOS, R.R.; MENOZZI, B.D; LANGONI, H. Leptospirose bovina. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v.27, n.1, p.1-19, 2020.

KEMMERLING, K.; MÜLLER, U.; MIELENZ, M.; SAUERWEIN, H. Chlamydophila species in dairy farms: polymerase chain reaction prevalence, disease association, and risk factors identified in a cross-sectional study in western Germany. **Journal of Dairy Science**, v.92, n.9, p. 4347-4354, 2009.

KENNETT, M. Tritrichomonas foetus: characterization of isolates and partial purification of a secreted cytotoxin. **Experimental Parasitology**, v.102, n.1, p.1-8, 2002.

LAGE, A.P.; POESTER, F.P.; PAIXÃO, T.A.; SILVA, T.M.A.; XAVIER, M.N.; MINHARRO, S.; MIRANDA, K.L.; ALVES, C.M.; MOL, J.P.S.; SANTOS, R.L. Brucelose bovina: uma atualização. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**., Belo Horizonte, v.32, n.3, p.202-212, 2008.

LAND, K.M.; CLEMENS, D.L.; JOHNSON, P.J. Loss of Multiple Hydrogenosomal Proteins Associated with Organelle Metabolism and High-Level Drug Resistance in Trichomonads. **Experimental Parasitology**, Copyrigh, v.2, n.2, p. 102-110, 2001.

MISHRA, N.; RAJUKUMAR, K.; PARERIYA, A; KUMAR, M.; DUBEY, P.; BEHERA, S.P.; VERMA, A.; BHARDWAJ, P.; KULKARNI, D.D.; VIJAYKRISHNA, D.; REDDY, N.D. Identification and molecular characterization of novel and divergent HoBi-like pestiviruses from naturally infected cattle in India. **Veterinary Microbiology**, v.174, n.1/2, p.239–246, 2014.

MONTEIRO, F.L.; CARGNELUTTI, J.F.; MARTINS, B.; NOLL, J.G.; WEIBLEN, R.; FLORES, E.F. Detection of bovine pestiviruses in sera of beef calves by a RT-PCR based on a newly designed set of pan–bovine pestivirus primers. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.31, n.2, p.255–258, 2019.

NETTLETON, P.F.; ENTRICAN, G. Ruminant pestiviruses. **British Veterinary Journal**, v.151, n.6, p.615–642, 1995.

NIELSEN, L.R. Review of pathogenesis and diagnostic methods of immediate relevance for epidemiology and control of Salmonella Dublin in cattle. **Veterinary Microbiology**, v.162, n.1, p.1-9, 2013.

OIE, World Organisation for Animal Health. **Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, International** Office of Epizootics. 6. ed., Paris: Office international des épizooties, 2008. Disponível em: https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/. Acesso em: 05 out. 2022.

ONDRAK, J.D. Tritrichomonas foetus Prevention and Control in Cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.32, n.2, p.411–423, 2016.

PARKER, S; CAMPBELL, J; RIBBLE, C; GAJADHAR, A. Comparison of two sampling tools for diagnosis of Tritrichomonas foetus in bulls and clinical interpretation of culture results. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.215, n.2, p.231-235, 1999.

PARKINSON, T.J. Specific Infectious Diseases Causing Infertility and Subfertility in Cattle. In: PARKINSON, T.J. **Veterinary Reproduction and Obstetrics**. 10. ed., Elsevier Health Sciences, cap.24, 2019. p.434–466.

RAE, D.O. Impact of trichomoniasis on the cow-calf producer's profitability. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.194, n.6, p.771-775, 1989.

REINHOLD, P.; SACHSE, K.; KALTENBOECK, B. Chlamydiaceae in cattle: commensals, trigger organisms, or pathogens? **The Veterinary Journal**, v.189, n.3, p.257-267, 2011.

REVELL, S.G.; CHASEY, D.; DREW, T.W.; EDWARDS, S. Some observations on the semen of bulls persistently infected with bovine virus diarrhoea virus. **Veterinary Record**, v.123, n.5, p.122–125, 1988.

ROCHA, F.S.; JESUS, V.L.T.; TORRES, H.M.; GOMES, M.J.P; FIGUEIREDO, M.J.; NASCIMENTO, E.R.; FERREIRA, T.; AQUINO, M.H.C. Investigação de Campylobacter fetus e Tritrichomonas foetus na mucosa prepucial de touros da região do Médio Paraíba, RJ. **Ciência Rural**, v.39, n.5, p.1587–1590, 2009.

ROSA, M.M.A. **Rinotraqueíte Infecciosa Bovina (IBR): controle por meio da vacinação**. (Revisão de Literatura), 2018. 22p. (Monografia de Especialização em Agropecuária). Curso de Técnico em Agropecuária, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo, Barretos, 2018.

ROSS, J. Diagnosis of natural exposure to bovine viral diarrhea in a vaccinated herd by measuring extended antibody titers against bovine viral diarrhea virus. **The Canadian Veterinary Journal**, v.44, n.1, p.59–61, 2003.

SANTOS, R.M.; VASCONCELOS, J.L.M. **Classificação das infecções uterinas das vacas leiteiras**, 2006. Disponível em: https://cutt.ly/Og6NucQ. Acesso em: 03 dez. 2022.

SINGH, B.N.; LUCAS, J.J.; HAYES, G.R.; KUMAR, I.; BEACH, D.H.; FRAJBLAT, M.; GILBERT, R.O.; SOMMER, U.; COSTELLO, C.E. Tritrichomonas foetus Induces Apoptotic Cell Death in Bovine Vaginal Epithelial Cells**. Infection and Immunity**, v.72, n.7, p.4151-4158, jul. 2004.

SINGH, B.N.; HAYES, G.R.; LUCAS, J.J.; BEACH, D.H.; GILBERT, R.O. In vitro cytopathic effects of a cysteine protease of Tritrichomonas foetus on cultured bovine uterine epithelial cells. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, n.7, p.1181-1186, 2005.

SOLA, M.C.; FREITAS, F.A.; SENA, Ervaldo, L.S.; MESQUITA, A.J. Brucelose bovina: revisão. **Enciclopédia Biosfera: Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v.10, n.18, p.686-715, 2014.

TAUTZ, N.; TEWS, B.A.; MEYERS, G. The Molecular Biology of Pestiviruses. **Advances in Virus Research**, v.93, n.1, p.47–160, 2015

URBINA, A.M.; RIVEIRA, J.L.S.; CORREA, J.C.S. Rinotraqueitis infecciosa bovina em hatos lecheros de la region cotzio-tejaro, Michoacan, Mexico. **Técnica Pecuária en México**, Mexico, v.43 n.1, p.27-37, 2005.

VILCEK, S.; DURKOVIC, B.; KOLESAROVA, M.; PATON, D.J. Genetic diversity of BVDV: Consequences for classification and molecular epidemiology. **Preventive Veterinary Medicine**, v.72, n.1/2, p.31–35, 2005.

VIU, M.A.O.; DIAS, L.R.O.; LOPES, D.T.; VIU, A.F.M.; FERRAZ, H.T. Rinotraqueíte infecciosa bovina: revisão. **Pubvet**, Londrina, v.8, n.4, p.1-21, fev. 2014.

YAO, C. Diagnosis of Tritrichomonas foetus-infected bulls, an ultimate approach to eradicate bovine trichomoniasis in US cattle? **Journal of Medical Microbiology**, v.62, n.1, p.1-9, 2013.

COMPLEXO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA EM CADELAS

Ricardo TONIOLLI; Lúcia Daniel Machado da SILVA; Ana Maria QUESSADA

INTRODUÇÃO

Dentro da rotina clínica e cirúrgica da medicina veterinária, os problemas do trato reprodutivo são frequentemente diagnosticados em cães e gatos (MOURA *et al*., 2022). Referente ao trato reprodutor feminino destacam-se duas doenças principais que são a piometra e a neoplasia mamária, influenciadas pelo histórico reprodutivo, tratamento farmacológico prévio e condições ambientais (ROSSI *et al*, 2022). A piometra é uma das doenças mai comuns relacionadas a esse sistema (HAGMAN, 2023; MOURA *et al*., 2022), sendo que, em relação ao ciclo estral da cadela, a piometra ocorre no diestro (SANTANA e SANTOS, 2021), fase na qual há um domínio hormonal da progesterona (KARNEZI *et al*., 2020).

A prevalência da doença é alta em países onde a esterilização cirúrgica de *pets* não é realizada rotineiramente. É uma doença com risco de vida, sendo que a mortalidade da piometra se situa em torno de 10% (HAGMAN, 2023). É considerada uma doença potencialmente fatal e uma emergência médica (FIENI *et al*., 2014). Um dos aspectos mais importantes a destacar sobre a piometra em cadelas é o fato de que a maioria dos casos da enfermidade no Brasil é causada ou está relacionada à administração de anticoncepcionais (SILVEIRA *et al*., 2013; ROSSI *et al*., 2021; SILVA *et al*., 2022; XAVIER *et al*., 2024).

A piometra em cadelas pode ser evitada pela castração cirúrgica (ovariohisterectomia), a qual é também o tratamento de escolha (AHN *et al*., 2021; FIENI *et al*., 2014; HAGMAN, 2023; KARNEZI *et al*., 2020; XAVIER *et al*., 2023). Entretanto, a taxa de mortalidade em animais submetidos a procedimento cirúrgico é mais alta quando as pacientes estão severamente afetadas por complicações (HAGMAN, 2023; PEIXOTO *et al*., 2024; ROS *et al*., 2014).

Apesar da alta incidência de piometra canina, sua patogênese permanece insuficientemente compreendida. É evidente, no entanto, que essa patogênese é multifatorial, envolvendo infecção bacteriana, alterações hormonais (ou um ambiente endócrino favorável), predisposição genética e lesões uterinas pré-existentes (SANTANA e SANTOS, 2021).

A inflamação provocada no útero por condições predisponentes, bem como o acúmulo de exsudato, aumentam as chances de desenvolvimento de infecção bacteriana ascendente, levando a uma infecção uterina grave com envolvimento sistêmico o qual é denominado de piometra (VEIGA *et al.*, 2017). Esta enfermidade é uma causa comum de mortes em cadelas (SILVA *et al.*, 2025; Peixoto *et al*., 2024), principalmente quando o diagnóstico é feito tardiamente (PEIXOTO *et al*., 2024).

A piometra é caracterizada pelo acúmulo de exsudato purulento no lúmen uterino e é a doença reprodutiva mais prevalente em cadelas (HAGMAN, 2023). Geralmente tal doença se desenvolve durante a fase luteal, com *Escherichia coli* sendo a bactéria mais fr,equentemente isolada (HAGMAN e GREKO, 2005, YLHAINEN *et al*., 2025). Outros microrganismos comumente relatados incluem *Staphylococcus pseudintermedius* e *Streptococcus canis*. Estudos recentes, no entanto, sugeriram o envolvimento potencial de patógenos menos comuns, incluindo *Brucella abortus*, *Corynebacterium* spp. e possivelmente *Porphyromonas* spp. (WARETH *et al*., 2017; YLHAINEN *et al*., 2025; ZHENG *et al*., 2023).

7.01. Anatomofisiologia do aparelho reprodutivo feminino

O trato genital da cadela é composto pelos ovários, tubas uterinas, útero, cérvix, vagina e vulva (PRADERIO, 2016). No aspecto hormonal, a reprodução da cadela é mediada pelo eixo hipotalâmico-hipofisário, através da secreção de hormônios que controlam a atividade gonadal (MAKSIMOVIĆ *et al.*, 2025). Os ovários são responsáveis pela produção dos hormônios sexuais esteroidais e pelos gametas femininos. As tubas uterinas são pequenos tubos que conectam os ovários ao útero. A cérvix separa o útero da vagina e fornece uma barreira contra infecções. A vagina (um tubo muscular do colo do útero até o exterior) está conectada à vulva a qual é uma porção de pele que circunda a abertura da vagina. Portanto, a vulva é a abertura externa dos genitais femininos (MOMONT, 2024).

Após a ovulação, os óvulos são transportados para o útero através das tubas uterinas, na qual secreção de fluido fornece ambiente adequado para a sobrevivência do óvulo maduro, a fertilização e os primeiros dias críticos da vida embrionária. O funcionamento adequado do útero e cérvix também é necessário para estabelecer e manter a gestação (MOMONT, 2024).

A hipófise é composta por três regiões, sendo a pars distalis (adeno-hipófise), a responsável pela produção de gonadotrofinas, como o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), que desempenham papéis importantes e complementares na foliculogênese e ovulação. Tais substâncias possuem sua liberação controladas pelo hipotálamo, através do hormônio estimulante liberador de gonadotrofina (GnRH), bem como o mecanismo de *feedback* pelo organismo (MAKSIMOVIĆ *et al.*, 2025).

Originado a partir da migração de células vitelínicas para a crista gonadal, os ovários são estruturas achatadas em forma elíptica e estão localizados na região caudal dos rins. São contidos em uma bolsa formada pela junção do mesovário e do mesossalpinge. Nas cadelas, os ovários têm dimensões médias normais de 15 x 10 x 6mm. O ovário esquerdo está localizado mais cranialmente, entre a extremidade dorsal do baço e a região descendente do cólon, enquanto o ovário direito se encontra dorsal ou dorsolateralmente à parte ascendente do cólon. O ovário, através da interação com os hormônios FSH e LH produz estrogênio e progesterona, cruciais no processo de ciclo estral (MAKSIMOVIĆ *et al.*, 2025).

As tubas uterinas são estruturas anatomicamente divididas em fímbrias, infundíbulo, ampola e istmo, que fazem a ligação entre ovários e cornos uterinos. As fímbrias estão localizadas na parede medial da bolsa ovariana e são responsáveis pelo transporte dos ovócitos para o lúmen da tuba uterina, através do infundíbulo. As outras regiões do corno uterino têm trajetória sinuosa até a sua união. É importante mencionar que, em casos de piometra, pode ocorrer a transmissão de bactérias para o interior da bolsa ovariana a partir do infundíbulo (VEIGA *et al*., 2017). Pelas tubas uterinas, o ovócito é transportado para ocorrer a fecundação ou não (UDOMTHANAISIT *et al*., 2025)

O útero está localizado na cavidade abdominal, dorsal ao trato urinário e ventral ao tubo digestivo. É uma estrutura tubular composta por dois cornos, um corpo e um colo ou cérvix. Os cornos são duas estruturas de diâmetro uniforme que divergem do corpo uterino, um para cada lado, e nos quais desembocam as tubas uterinas. A cérvix conecta-se aos cornos e à vagina (PRADERIO, 2016). Na cadela, assim como na gata, o corpo é curto e os cornos são longos, característica que as diferencia de outras espécies (SENGER, 2012).

O tamanho do útero não gestante varia conforme a espécie, a raça, a idade e o porte do animal, bem como a fase do ciclo estral e a ocorrência de gestações anteriores. O tamanho e o peso aumentam em fêmeas maduras, assim como no proestro e no estro. O peso uterino máximo é atingido durante o diestro inicial na fêmea não gestante e vai diminuindo até chegar ao anestro, fase em que atinge seu menor peso e tamanho. Em uma cadela de porte médio, o corpo uterino mede de 2 a 3cm e os cornos de 12 a 15cm de comprimento (PRADERIO, 2016).

O útero é ligado ao vestíbulo por meio de uma prega dorsomedial, que, por sua vez, se conecta à vagina. Quanto ao desenvolvimento da parte tubular genital, sabe-se que ocorre a partir das genitálias em formação, a depender da presença ou ausência de andrógenos. No caso da fêmea, isso acontece através do desenvolvimento do ducto mülleriano e regressão do ducto wolffiano, originando assim, oviduto, útero, cérvice e vagina (MONCADA-MADRAZO e VALERO, 2023).

No vestíbulo, a parte tuberculada, na região cranial do assoalho, juntamente com as depressões do flanqueamento, contribui para a formação da uretra. Na parte caudal do assoalho, existe a fossa do clitóris. Nas paredes laterais do vestíbulo, é possível observar manchas escurecidas que correspondem aos bulbos vestibulares, que são mais proeminentes nas cadelas. Externamente, a vulva apresenta uma abertura dorsalmente arredondada nas bordas e pontiaguda ventralmente (PRADERIO, 2016).

7.02. O ciclo estral da cadela

As cadelas têm o ciclo estral classificado como monoéstrico não estacional, possuindo bastante alteração na ampliação e sincronização das mudanças hormonais (CONCANNON, 2011). Essas alterações podem acabar dificultando a estipulação de qual fase do ciclo em que a cadela se encontra, bem como a ocasião certa para concepção (CONCANNON, 1989). Todavia, a fase do ciclo estral em que a cadela se encontra pode ser reconhecida por citologia vaginal (BELALA et al., 2025; QUATRUCCIO *et al*., 2020; SILVA *et al*., 2020; WOŹNA-WYSOCKA *et al*., 2021), podendo ser associado à dosagem hormonal (progesterona) (BELALA *et al*., 205; MAKSIMOVIĆ, *et al*., 2025; QUATRUCCIO *et al*., 2020). Entretanto, a citologia é uma ferramenta bastante útil e de menor custo se comparada à dosagem hormonal, podendo ser utilizada na prática clínca com eficácia e segurança (BELALA *et al*., 2025).

O período inicial do ciclo estral, conhecido como proestro, tem uma duração de cinco a 20 dias (CONCANNON, 2011). Durante essa fase, os sintomas e sinais do cio começam a se manifestar na fêmea (JOHNSTON *et al*., 2001; SILVA *et al*., 2020). No início do proestro, os níveis séricos de progesterona são baixos e, no dia do pico do hormônio luteinizante (LH), eles aumentam consideravelmente (HOLLINSHEAD e HANLON, 2019). Durante essa fase, a fêmea atrai o macho e geralmente não aceita a cópula (SILVA *et al*., 2020). A duração do proestro varia de uma cadela para outra e pode ser influenciada por situações como ciclos anovulatórios. Também existe o fenômeno do "cio cortado", que é caracterizado por uma duração anormal do proestro acompanhada de níveis séricos de progesterona indicativos de anovulação, sendo seguido, em um a dois meses, por um outro cio que será normalmente regular (MEYERS-WALLEN, 2007).

O estro tem duração de cinco a 15 dias (CONCANNON, 2011). Ao longo da fase de estro, a fêmea consente com a aceitação e a monta realizada pelo macho, sendo nesse estágio que se destacam mudanças comportamentais como agachar-se e erguer o períneo em direção ao macho, levantando a cauda e adotando a posição de acasalamento diante de qualquer pressão exercida na região posterior (SILVA *et al*., 2020).

Quando o animal entra em estro, os níveis elevados de estrógeno no sangue diminuem devido ao amadurecimento final dos folículos, que ocorre vários dias antes da ovulação. Nesse momento, os folículos estimulam a produção reduzida de estrógeno e o aumento da progesterona, o que causa uma resposta positiva no hipotálamo e na hipófise, resultando na liberação do hormônio folículo estimulante (FSH) e, principalmente, do hormônio luteinizante (LH) no início do estro (MAKSIMOVIĆ *et al*., 2025).

A progesterona aumenta antes do pico do hormônio luteinizante (LH), estimulada pelas células foliculares luteinizadas indicando iminência da ovulação. Após a ovulação, os corpos lúteos se formam e os níveis de progesterona aumentam durante a fase ovulatória. Essa estimulação persiste com o desenvolvimento dos corpos lúteos funcionais, resultando em um aumento gradual que pode durar de uma a três semanas (JOHNSTON *et al*., 2001; GOODMAN, 2002). O início do estro marca o fim da maturação dos folículos em desenvolvimento. A quantidade de oócitos liberados para fertilização varia de acordo com a raça (MARINELLI *et al*., 2008).

O diestro tem uma duração média de 50 a 80 dias (CONCANNON, 2011) e é a fase que ocorre imediatamente após o estro. Durante esse período, a fêmea não aceita a monta (SILVA *et al*., 2020) e há uma alta secreção de progesterona (MAKSIMOVIĆ *et al*., 2025). A vulva diminui de tamanho e pode haver presença de secreção vaginal nos primeiros dias do diestro (JOHNSTON *et al*., 2001; SILVA *et al*., 2020). O diestro pode ser interrompido pela insuficiência luteal (MEYERS-WALLEN, 2007). No primeiro dia do diestro, as células epiteliais passam por uma mudança abrupta para um estado não queratinizado, com a presença de polimorfonucleares e células espumosas que fagocitam leucócitos (KUSTRITZ, 2020). Durante o diestro, os ovários podem apresentar lobulações, e os corpos lúteos são estruturas hiperecogênicas evidentes de tamanho variável (DAVIDSON e BAKER, 2009).

O anestro possui duração de 80 a 240 dias (CONCANNON, 2011). É uma fase do ciclo reprodutivo em que o útero está em estado involuído. Durante o anestro, ocorrem breves e espaçadas ondas de LH, resultando em um aumento súbito do LH no plasma que desencadeia dois eventos secretórios importantes, embora de curta duração: um pico de LH imediatamente antes do início do proestro e outro pico antes do início do estro, seguido da ovulação. Esses aumentos intermitentes de LH durante o anestro são responsáveis pelo recrutamento de folículos necessários para o próximo ciclo, esses folículos regulam seletivamente a secreção de hormônios gonadotróficos por meio de *feedback* negativo. Nessa fase, os folículos não atingem a maturidade, regredindo sem se desenvolverem em células luteinizadas capazes de produzir progesterona (MAKSIMOVIĆ *et al*., 2025).

7.03. Hiperplasia endometrial cística (Piometra)

Por muito tempo acreditava-se que a hiperplasia endometrial cística (HEC) estava associada à piometra. Inclusive a HEC era considerada um fator que antecedia a piometra. Entretanto, estudos recentes demonstraram que HEC não está muito associada à piometra (SANTANA *et al*., 2024). Uma alteração que foi associada à piometra é a hiperplasia endometrial pseudoplacentacional (HEP). Assim como ocorre na piometra, tanto HEC como HEP são lesões que ocorrem durante o diestro, mas são condições diferentes (SANTANA e SANTOS, 2021). Curiosamente, embora as consequências de HEP para a saúde ou fertilidade de cadelas não sejam bem conhecidas, demonstrou-se que a frequência da HEP em cadelas é alta e que há uma associação entre HEP e piometra (SANTANA *et al*., 2020). Todavia, há autores que consideram a HEC como um fator predisponente para o desenvolvimento de piometra (ANTUNES *et al*., 2026; GONÇALVES *et al*., 2024; SCHLAFER, 2012).

A hiperplasia endometrial cística está entre as afecções obstétricas mais prevalentes em cadelas adultas (RYBSKA *et al*., 2021) e foi documentada em mais de 50% das cadelas com mais de sete anos de idade (MOXON *et al*., 2016). Esta alteração é caracterizada pelo crescimento desregulado das glândulas endometriais, levando a uma proliferação excessiva de células no útero e ao desenvolvimento de cistos. Esta condição surge da fase prolongada de diestro da espécie, durante a qual o útero permanece sob a influência de concentrações elevadas de progesterona sérica, independentemente do estado de prenhez (SCHLAFER, 2012).

Quando associada à infecção uterina, é conhecida como síndrome da hiperplasia endometrial cística-piometra. Ela é considerada um dos distúrbios reprodutivos mais prevalentes e significativos em caninos, afetando 20% a 50% das cadelas até os 10 anos de idade. A HEC isolada pode ser considerada um precursor da piometra, uma condição propícia à proliferação bacteriana se houver colonização pela via ascendente ou hematogênica (SCHLAFER, 2012). As cadelas adultas estão constantemente sujeitas a alterações hormonais em cada fase do ciclo estral, principalmente na progesterona e no estradiol, tornando-as mais suscetíveis à CEH, mas não necessariamente caracterizando uma condição patológica (WOŹNA-WYSOCKA *et al*., 2021). A HEC e a piometra frequentemente se correlacionam, mas podem ser diagnosticadas independentemente uma da outra (ANTUNES *et al*., 2026)

A HEC costuma ocorrer durante a fase luteal, devido à alta produção de progesterona que estimula o crescimento e a atividade secretora das glândulas endometriais, reduz a atividade contrátil do miométrio e induz o fechamento da cérvix (PRETZER, 2008) Contudo a administração exógena de progesterona (SALA *et al*., 2021) ou de estrógeno (WHITEHEAD, 2008) também pode predispor a esta afecção.

A HEC ocorre principalmente durante o diestro, com uma combinação dos estímulos hormonais da progesterona e do estrógeno, muitas vezes com a participação de bactérias. O estrógeno e a progesterona provocam efeitos em diversas estruturas uterinas (Tabela 01) e com a ação somada desses dois hormônios, a principal conseqüência é a multiplicação em até cinco vezes da parede do endométrio (ROSA FILHO *et al*., 2021).

Ela é considerada uma afecção crônica do útero que se desenvolve no período diestral, com patogenia ainda não totalmente conhecida, mas é claramente um processo complexo, que acontece devido ação conjunta dos hormônios estrógeno e progesterona, associada à presença de bactérias. A HEC apresenta-se como uma reação inflamatória exsudativa e degenerativa do endométrio, podendo ou não afetar o miométrio, associada à presença de bactérias no lúmen uterino. A ação da progesterona sintetizada pelo corpo lúteo, é ampliada por influência do estrógeno, levando ao desenvolvimento de alterações uterinas seguidas pela ação das bactérias, que se tornam as coadjuvantes do processo. Essas alterações, se repetem nos sucessivos ciclos reprodutivos, passam a ter uma evolução local crônica e causam um comprometimento progressivo do estado geral do animal (CAMOZZI e*t al*., 2023).

Tabela 01: Efeitos do estrógeno e da progesterona em diferentes estruturas do útero na cadela

Estrutura	Estrógeno	Progesterona
Endométrio	Crescimento, vascularização e edema de todo o endométrio	Proliferação e atividade secretora de glândulas endometriais
Cérvix	Relaxamento e fechamento	Dilatação
Miométrio	Estimulação de contratilidade	Inibição da contratilidade
Lúmen uterino	Estimulação da migração de células polimorfonucleares (PMN) para o lúmen	Inibição da migração de células PMN para o lúmen

(**Fonte:** ROMAGNOLI, 2002)

Etiopatogenia da piometra: A piometra é um processo inflamatório do útero, caracterizada pelo acúmulo de secreção purulenta no lúmen uterino (CAMOZZI et al., 2023; HAGMAN, 2023). Apesar da alta incidência da piometra canina, sua patogênese permanece insuficientemente compreendida. Evidencia-se, contudo, que essa patogênese é multifatorial, envolvendo infecção bacteriana, alterações hormonais (ou um ambiente endócrino favorável), predisposição genética e lesões uterinas pré-existentes (SANTANA e SANTOS, 2021).

A ocorrência da piometra em cadelas é descrita na fase luteal do ciclo estral (HAGMAN, 2023; XAVIER, 2024), com a alta produção de progesterona pelos ovários (CONCANNON, 2011) ou observada após a administração de progestinas exógenas (SALA *et al*., 2021). Essa condição relaciona-se com a idade, quantidade de ciclos estrais e alterações ovarianas (FELICIANO *et al*., 2022; PEIXOTO *et al*., 2023). Ela acontece durante a fase do diestro do ciclo estral, quando a produção da progesterona pelo corpo lúteo encontra-se em alta (CONCANNON, 2011). No entanto, a doença pode se desenvolver em qualquer fase do ciclo estral, sendo mais frequentemente no diestro (CHEN *et al*., 2007).

A progesterona desempenha papel fundamental na fisiopatologia da piometra ao estimular o aumento da atividade secretora das glândulas endometriais e diminuição na atividade do miométrio, ocasionando no acúmulo de muco no interior do útero (ROSA FILHO *et al*., 2021; PEIXOTO *et al*., 2023). Além disso, promove fechamento da cérvix e apresenta efeito sobre a resposta imune sistêmica e local, ao reduzir a resposta leucocitária, predispondo o órgão à infecção (ROWSON *et al*., 1953; HANK *et al*., 1960; WIJEWARDANA *et al.*, 2015). O ambiente uterino fechado com acúmulo de muco serve de meio de cultura para diversas bactérias (COX, 1970).

O desenvolvimento da piometra é resultado destas alterações sequenciais e cumulativas, influenciadas pela ação da progesterona, associadas às infecções bacterianas (HAGMAN, 2023; PEIXOTO *et al*., 2023; XAVIER *et al*., 2023). O principal agente etiológico isolado no conteúdo uterino na piometra em cadelas é a *Escherichia coli* (CAMOZZI *et al*., 2023; XAVIER *et al*., 2023; XAVIER *et al*., 2024). O surgimento da doença está relacionado à idade da fêmea, ao número de ciclos estrais e as alterações ovarianas (HAGMAN, 2023; XAVIER *et al*., 2023; XAVIER *et al*., 2024) e aparentemente não há predisposição racial específica. A idade média dos animais afetados é de aproximadamente oito anos, com uma variação de ±2,8 anos (CHEN *et al*., 2007, GÜNES et al., 2025; XAVIER *et al*., 2024).

Outros microrganismos aeróbicos podem ser isolados (Tabela 02), alguns também encontrados na microbiota vaginal normal, como *Streptococcus spp. e Staphylococcus spp.* (XAVIER *et al*., 2023).

Tabela 02: Espécies bacterianas mais comuns isolada do útero de fêmeas caninas com piometra.

Organismo	**Frequência (%)**
Escherichia coli	28 a 90
Staphylococcus sp.	2 a 42
Klebsiella pneumoniae	2 a 33
Streptococcus sp.	4 a 25
Proteus mirabilis	1 a 17
Pseudomonas aeruginosa	1 a 16
Enterobacter sp.	1 a 11
Enterococcus sp.	<1 a 3
Sem crescimento	10 a 26

(**Fonte:** XAVIER *et al*., 2023)

O predomínio da contaminação bacteriana por *E. coli* em casos de piometra em cadelas foi relatado em trabalhos realizados no Brasil (Tab. 02).

Tabela 02: Bactérias isoladas em cadelas com piometra no Brasil.

REFERÊNCIA	*Eischerichia Coli*	*Streptococcus spp.*	*Staphylococcus spp.*	Cultura negativa	Outros
WEISS *et al*., 2004.	11/30	5/30	4/30	2/30	8/30
DA SILVA *et al*., 2015.	5/10	2/10	0/10	2/10	1/10
KALENSKI *et al*., 2012.	18/25	2/25	2/25	0/25	3/25
TRAUTWEIN *et al*., 2017.	2/15	2/15	1/15	4/15	6/15
XAVIER et al., 2023	24/39	3/39	-	7/39	5/39

Inicialmente, ocorre uma resposta endometrial exacerbada à liberação de progesterona, com desenvolvimento de glândulas endometriais císticas, cheias de líquido (ROSA FILHO *et al*., 2021; WOŹNA-WYSOCKA *et al*., 2021). Além do aumento da proliferação glandular no endométrio, a progesterona também aumenta a atividade secretória dessas glândulas, promove o fechamento da cérvice e inibe a atividade contrátil do miométrio. Esse aumento da atividade secretora das glândulas resulta na produção e acúmulo de grandes quantidades de fluido dentro do útero. Com a cérvice fechada e a redução da contratilidade do miométrio, o líquido intrauterino acumulado não pode ser drenado, favorecendo o desenvolvimento da condição (XAVIER *et al*., 2023).

Os eventos que ocorrem durante o período de dominância da progesterona, como o aumento na secreção glandular, a proliferação endometrial, a depressão da contração miometrial e o fechamento da cérvice são cumulativos após ciclos repetidos, o que justifica a maior incidência da doença em animais de meia-idade a idosos (PRETZER, 2008; XAVIER *et al*., 2023; XAVIER *et al*., 2024).

A administração de progestágenos exógenos, como contraceptivos disponíveis no mercado, também pode contribuir para as alterações fisiológicas da HEC (YOUNIS *et al*., 2014; SALA *et al*., 2021;). Em um estudo experimental com a utiliação de anticoncepcionias injetáveis, 30% das cadelas (6/20) que receberam progestágenos em qualquer fase do ciclo estral apresentaram hiperplasia endometrial, sendo que das seis cadelas que apresentaram HEC, cinco (83,33%; 5/6) desenvolveram piometra (SALA *et al*., 2021). O estrógeno exógeno sozinho não é capaz de desencadear a HEC, mas potencializa os efeitos da progesterona (GROOTERS, 2003). Os estrógenos liberados durante o estro provocam uma hiperplasia endometrial, facilitando a formação de receptores de progesterona no endométrio. A espessura da parede do endométrio aumenta muito como resultado da ação conjunta do estrógeno e da progesterona (MARINKOVIĆ *et al*., 2018).

A piometra surge como resultado da interação de vários fatores etiológicos complexos, incluindo a influência hormonal no útero, a virulência das infecções bacterianas e a capacidade individual de combater a infecção (SANTANA e SANTOS, 2021; XAVIER *et al*., 2023). Uma das hipóteses para explicar o desenvolvimento da doença é o estímulo hormonal excessivo da progesterona e do estrógeno (BRACCO *et al*., 2026; PÖPPL *et al*., 2024).

As lesões são consideradas como resultado de um envolvimento hormonal e bacteriano, sendo o próprio fator hormonal um predisponente para o desenvolvimento da condição. Por essa razão, a doença é frequentemente referida como complexo hiperplasia endometrial cística – piometra (CHEC - Piometra). No entanto, a suposta sequência de eventos que ocorre durante o surgimento da doença, a partir da HEC, ainda não foi completamente reproduzida em estudos experimentais (BOSSCHERE *et al*., 2001). Desta forma, ganha força a possibilidade de HEC ser uma condição desconectada da piometra (ANTUNES *et al*., 2026; SANTANA *et al*., 2024)

O líquido intrauterino acumulado na HEC é estéril e a condição clínica é chamada de hidrometra ou mucometra (PRETZER, 2008; SANTANA e SANTOS, 2021), podendo causar aumento e distensão abdominal em cadelas quando a cérvix está fechada (QUARTUCCIO et al., 2020). O diagnóstico dessas condições é incomum e geralmente são encontradas durante ovariosalpingohisterectomias eletivas (PRETZER, 2008). A hidrometra e a mucometra se diferenciam apenas pelas propriedades físicas do conteúdo uterino, que dependem do grau de hidratação do muco, relacionado à atividade hormonal dos estrógenos (JUBB *et al*., 1985). Esse líquido acumulado, juntamente com a supressão imunológica causada pela progesterona na fase luteínica, além dos eventos já descritos, como redução da atividade miometrial e fechamento da cérvix, favorecem a colonização bacteriana uterina (PRETZER, 2008).

Embora a infecção bacteriana não seja a causa primária da piometra, ela é responsável pela maioria dos casos de morbidade e mortalidade associados à doença, tendo sido identificada a *Escherichia coli* como a principal bactéria isolada em casos de piometra (XAVIER *et al*., 2023), chegando a ser isolada em até 50% das amostras (PINCHETTI *et al*., 2011). A mortalidade na piometra é variável, mas pode alcamçar 12,2% (PITRODA *et al*., 2025) geralmente é decorrência de sepse e endotoxemia, sendo de ocorrência mais frequente na piometra de cérvix fechada (PRETZER, 2008). A sepse e endotoxemia que pode ocorrer na piometra de cadelas está relacionada à presença de microorganismos gram negativos, principalmente *E. Coli* (XAVIER *et al*., 2024). Essa bactéria demonstrou ter uma afinidade maior com a borda de escova do endométrio e do miométrio durante o início da fase luteínica, com uma diminuição durante o anestro. Além da *E. coli*, outros agentes como Streptococcus, Staphylococcus, Pseudomonas, Proteus, Klebsiella, Salmonella e infecções mistas também podem ocorrer em casos de infecção uterina (XAVIER et al., 2023; XAVIER *et al*., 2024).

É importante destacar que a piometra também pode ocorrer em casos de síndrome do ovário remanescente e em situações onde há administração exógena de progesterona (ROMAGNOLI *et al*., 2024)

Sinais clínicos

Clinicamente, a piometra na cadela pode ser aberta ou fechada, levando-se em consideração a condição da cérvix, sehdo que a piometra do tipo aberta é mais frequente na prática clínica As manifestações clínicas clássicas da piometra são anorexia, inapetência, depressão, poliúria, polidipsia, vômito, diarreia e desidratação. A temperatura corpórea é variável, podendo vir a apresentar aumento em decorrência da infecção bacteriana (ANJOS *et al*., 2021; LANSUBSAKUL *et al*., 2022; PEIXOTO *et al*., 2024; XAVIER *et al*., 2024). Quando a cérvix está aberta, há a presença de secreção vaginal, que varia de sanguinolenta a mucopurulenta (ANJOS *et al*., 2021; HAGMAN, 2022; LANSUBSAKUL *et al*., 2022; PEIXOTO *et al*., 2024; XAVIER *et al*., 2024).). Quando fechada, não há a presença de secreção vaginal e aumento de volume uterino, palpações abdominais devem ser realizadas com cautela, devido a risco de ruptura uterina (HAGMAN, 2022).

7.04. Métodos de diagnóstico

Exame físico do animal: No exame físico de animais acometidos pela doença, o corrimento vaginal sanguinolento purulento poderá estar presente se a cervix estiver aberta. Em alguns casos, a palpação abdominal pode detectar o aumento de volume uterino (PITRODA *et al*., 2025; TYSON *et al*., 2025). Entretanto, por se tratar de uma afecção multifatorial o diagnóstico pode ser alcançado através da combinação de vários sinais e achados, juntamente com o histórico clínico, anamnese, exame físico e exames complementares, como a ultrassonografia e os laboratoriais, que aumentam as possibilidades de se obter o diagnóstico e poder se realizar o procedimento correto (LANSUBSAKUL *et al*., 2022; TYSON *et al*., 2025; XAVIER *et al*., 2023).

Vaginoscopia e citologia vaginal: Embora moderadamente subjetiva e apesar de alguma variação natural entre as cadelas, a vaginoscopia é uma ferramenta útil na prática de reprodução canina, proporcionando uma avaliação instantânea da vagina da cadela (JOONÈ, 2024). Tal exame pode demonstrar sinais de inflamação, infecção e presença de massas, além de determinar a origem da descarga vulvar nos animais com a forma aberta da doença, podendo ainda identificar a presença de secreção, congestão vaginal e vulvar (OLIVEIRA, 2007). Um exame mais simples da vagina da cadela pode ser realizada por meio do espéculo vaginal. Este exame permite identificar alterações vaginais inclusive screção purulenta (sinal clìnico de piometra) a custo baixo (JOONÈ, 2024). A citologia vaginal, como ferramenta, é simples, rápida e barata de realizar. A citologia vaginal demonstra alta sensibilidade para detectar inflamação neutrofílica, carecterístico de piometra. Entretanto, podem ocorrer resultados falso-negativos ocasionais, destacando a variabilidade inerente do exame (TYSON *et al*., 2025). A associação da vaginoscopia à citologia vaginal incrementa a acurácia diagnóstica, proporcionando uma avaliação mais completa e favorecendo a detecção de alterações do trato genital (JOONÈ, 2024).

Exame radiográfico e ultrassonográfico abdominal: Em radiografias de cadelas com piometra, o exame frequentemente identifica uma grande estrutura tubular na região caudoventral do abdômen, podendo ser empregado no diagnóstico de piometra (HAGMAN, 2023; LANSUBSAKUL *et al.,* 2022). Todavia, a radiografia é um método complementar com limitada contribuição para o diagnóstico da piometra em cadelas. Em um estudo envolvendo 24 cadelas o exame foi conclusivo em apenas 41,67% dos casos. Tais achados demonstram sua inferioridade frente a outros métodos de imagem para essa afecção (TYSON *et al*., 2025). Por outro lado, a ultrassonografia consiste em método de imagem indispensável para o diagnóstico da piometra em cadelas, apresentando elevada acurácia. Conforme documentado, o exame confirmou a afecção em 95,83% dos casos, permitindo a visualização de útero aumentado com conteúdo luminal anecoico a hipoecoico, característica que auxilia na conduta terapêutica imediata (TYSON *et al*., 2025).

A ultrassonografia tem se mostrado benéfica na identificação de fluido intrauterino, mesmo quando o diâmetro uterino está dentro da faixa normal. Além disso, oferece a vantagem de revelar outras alterações patológicas no tecido e nos ovários, como cistos ovarianos ou endométrio cístico (XAVIER *et al*., 2023). A ultrassonografia constitui ferramenta indispensável na investigação da piometra, porém não é suficiente para o diagnóstico definitivo isoladamente. A ecotextura do fluido luminal nem sempre permite distinguir essa afecção de outras condições, sendo imperativa a correlação com achados clínicos e laboratoriais para confirmar o processo infeccioso e instituir a terapêutica adequada (BRACCO *et al*., 2026).

Exame hematológico: Nas cadelas com piometra devem ser investigadas anormalidades nos parâmetros hematológicos e bioquímicos, sendo que a anemia é um achado frequente na doença (ANJOS *et al*., 2021; DIAS *et al*., 2024, HAGMAN, 2023). A anemia na piometra é classificada como anemia de doença crônica, decorrente da redução da eritropoiese provocada pelo efeito tóxico da endotoxemia sobre a medula óssea, podendo inclusive levar à hematopoiese extramedular Outros mecanismos envolvidos incluem a perda de hemácias para a luz uterina e a deficiência de ferro por redução da ingestão alimentar (HAGMAN, 2023). A disfunção renal, comum na enfermidade, agrava o quadro pela menor produção de eritropoetina (ANJOS *et al*., 2021). O tipo mais frequente é a anemia normocítica normocrômica (DIAS *et al*., 2024).

Em relação ao leucograma leucocitose, com neutrofilia e desvio à esquerda são achados característicos da doença (ANJOS *et al*., 2021; DIAS *et al*., 2024; HAGMAN, 2023). Ainda sobre o leucograma, outra alteração que pode ocorrer é a monocitose (HAGMAN, 2023; PITRODA *et al*., 2025). Neutrófilos tóxicos também podem ser observados (BASTOS *et al*., 2016; DIAS *et al*., 2024; PITRODA *et al*., 2025), sendo um indcativo de infecção bacteriana grave. Desta forma, a investigação da presença de neutrófilos tóxicos reveste-se de importância uma vez que estas células são marcadores de infecção e inflamação. Portanto, em cadelas com piometra, a avaliação deste tipo de neutrófilo torna possível o diagnóstico precoce da sepse. Além disso, auxiia na determinação do prognóstico, permitindo ações efetivas para o tratamento adequado, evitando as disfunções orgânicas e a perda da qualidade de vida dos animais (BASTOS *et al*., 2016). Ainda sobre o leucograma, leucopenia pode ser observada em cadelas com piometra (DIAS *et al*., 2024; HAGMAN, 2023; LANSUBSAKUL *et al*., 2022; PEIXOTO *et al*., 2024; XAVIER *et al*., 2023), sendo associada à peritonite (HAGMAN, 2023).

Um exame importante no diagnóstico da piometra é a mensuração das proteínas plasmáticas. Em relação às proteínas, a maioria das cadelas acometidas pela doença apresenta aumento nas proteínas plasmáticas (DIAS *et al*., 2024; LANSUBSAKUL *et al*., 2022). Esta hiperproteinemia é comum em cadelas com piometra e se deve principalmente ao processo inflamatório. Em resposta à inflamação ocorre liberação de proteínas de fase aguda como a proteína C-reativa e gamaglobulinas em resposta à estimulação antigênica crônica. Além disso, a desidratação presente na doença pode contribuir para a hiperproteinemia (DIAS *et al*., 2024).

Outro achado comum no exame hematológico de cadelas com piometra é a trombocitopenia (ANJOS *et al*., 2021; DIAS *et al*., 2024; LANSUBSAKUL *et al*., 2022; ROSSI *et al*., 2021; SANTANA e SANTOS, 2021). Esta diminuição de plaquetas está relacionada aos efeitos tóxicos produzidos pela endotoxemia na medula óssea (HAGMAN, 2023). Além disso, a trombocitopenia em cadelas com piometra pode ocorrer em consequência da sepse. Esta condição causa diversos distúrbios decorrentes de diminuição da perfusão tecidual e disfunção corporal (KALENSKI *et al*., 2012)

Exames bioquímicos: A bioquímica clínica realizada em cadelas com piometra revela níveis elevados de ureia e creatinina. A elevaçao sérica destas enzimas na piometra de cadelas é um indicativo de lesão renal por deposição de imunocomplexos no tecido renal, com prognóstico reservado (ANJOS *et al*., 2021; PITRODA *et al*., 2025; SILVA *et al*., 2025).

7.05. Tratamento e impactos reprodutivos

A necessidade de intervenção imediata e agressiva constitui um pilar fundamental no manejo da piometra em cadelas, uma vez que a afecção pode rapidamente evoluir para um quadro de sepse com risco de morte (HAGMAN, 2023; PEIXOTO *et al*., 2024).

O acúmulo de exsudato purulento no interior da cavidade uterina associado à proliferação bacteriana, predominantemente de *Escherichia coli* (ANJOS *et al*., 2021; HAGMAN, 2023; ROTA *et al*., 2026), favorece a translocação de microrganismos e seus componentes para a corrente circulatória (AMABEBE e ANUMBA, 2020). As endotoxinas oriundas de bactérias Gram-negativas desencadeiam resposta inflamatória sistêmica, ativando mediadores como fator de necrose tumoral alfa e interleucinas (CAMOZZI *et al*., 2023). Este processo resulta em bacteremia, vasodilatação periférica, hipotensão, disfunção orgânica múltipla e potencialmente choque séptico. Quanto mais precoce a estabilização do paciente e a remoção do foco infeccioso por meio da ovário esterectomia, menores as chances de complicações graves e óbito, justificando a conduta terapêutica emergencial. É importante desacar que tanto a piometra de cérvix fechada quanto a aberta devem ser tratadas de forma emergencial, uma vez que o risco de sepse e choque séptico é semelhante para as duas formas clínicas (GYAWALI *et al*., 2019).

O tratamento cirúrgico da enfermidade realizado por meio de ovariohisterectomia é o padrão ouro (AHN *et al*., 2021; HAGMAN, 2023; XAVIER *et al*., 2023) por ser mais seguro e eficaz, uma vez que faz a remoção da fonte de infecção e dos componentes bacterianos, evitando a recorrência (HAGMAN, 2023). A maioria dos artigos que versam sobre piometra em cadelas descreve a realização de tratamento cirúrgico (ANJOS *et al*., 2021; FRIOLANI *et al*., 2024; LANSUBSAKUL *et al*., 2022; PEIXOTO *et al*., 2024; SLVA *et al*., 2025). Todavia, pacientes com piometra requerem preparo pré-cirúrgico meticuloso para suportar a OH com segurança. A estabilização hemodinâmica, correção de distúrbios hidroeletrolíticos e instituição precoce de antibioticoterapia são medidas essenciais para reduzir riscos anestésicos e complicações pós-operatórias, garantindo melhores condições para a remoção do foco infeccioso (TALUKDAR *et al*., 2025). Em relação à reprodução, ao se optar pela resolução cirúrgica, o animal tem sua atividade reprodutiva interrompida.

A piometra pode ser tratada por terapia medicamentosa, mas a seleção do tratamento depende da idade, potencial reprodutivo, gravidade do quadro clínico, predisposição a efeitos colaterais após cirurgia e presença de cistos glandulares no endométrio (ARNOLD *et al.*, 2006).
O tratamento da piometra na cadela realizado por meio de fármacos está disponível, contudo, estes tratamentos frequentemente estão associados a uma menor sobrevida e maior incidência de sepse (LIMA *et al*., 2009). As estratégias de tratamento médico visam minimizar os efeitos da progesterona, prevenindo sua produção e/ou ação, eliminar a infecção uterina, promover o relaxamento do colo do útero e a expulsão do material purulento intraluminal, além de facilitar a cicatrização uterina. Os medicamentos comumente utilizados são a prostaglandina F2α natural (PGF2α; ou seja, dinoprost trometamina) ou seu análogo sintético cloprostenol, agonistas da dopamina (cabergolina e bromocriptina) ou bloqueadores dos receptores de progesterona (aglepristone) (HAGMAN, 2023).

Com o decorrer do tratamento medicamentoso, espera-se melhora do quadro purulento e evolução clínica da cadela. Os principais efeitos colaterais associados ao uso do tratamento são: salivação, vômito, defecação, micção, ruptura uterina e reincidência do quadro de piometra em até 27 meses. Outro efeito observado no uso de medicamentos é o encurtamento do anestro da fêmea, devido às alterações no eixo hipotalâmico causado por fármacos, desencadeando a liberação do FSH e o desenvolvimento de um novo estro fértil (MACENTE *et al*., 2016).

Uma cadela da raça buldogue francês foi submetida a tratamento medicamentoso à base de aglepristone, antibóticos, analgésicos, anti-inflamatórioe protetor gástrico. Três anos após o tratamento, a cadela foi inseminada, teve uma gestação normal e pariu dois filhotes saudáveis (DADONA *et al*., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A piometra constitui uma das afecções mais relevantes do trato reprodutivo de cadelas, demandando atenção clínica e cirúrgica imediata em virtude de seu caráter potencialmente fatal. Conforme abordado ao longo deste trabalho, sua patogênese é multifatorial, envolvendo a ação sinérgica de hormônios esteroides, sobretudo a progesterona, e a infecção bacteriana ascendente, predominantemente por *Escherichia coli*. A literatura consultada evidencia que aadministração de anticoncepcionais exógenos figura como importante fator predisponente no Brasil, reforçando a necessidade de orientação quanto aos riscos associados a tais práticas.

O diagnóstico preciso da enfermidade fundamenta-se na associação entre os sinais clínicos — como secreção vaginal purulenta, poliúria, polidipsia e alterações do estado geral — e os achados de exames complementares. A ultrassonografia abdominal destaca-se como método de imagem de elevada acurácia, permitindo a visualização de conteúdo luminal no interior de cornos uterinos aumentados, além de auxiliar na distinção entre as formas aberta e fechada da doença. Paralelamente, os exames hematológicos e bioquímicos revelam alterações características, como anemia normocítica normocrômica, leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, trombocitopenia, hiperproteinemia e elevação dos níveis séricos de ureia e creatinina, indicando o comprometimento sistêmico e renal frequentemente associado à sepse e endotoxemia decorrentes da infecção uterina.

No que tange à abordagem terapêutica, a ovariohisterectomia permanece como tratamento de eleição por promover a remoção definitiva do foco infeccioso e evitar recidivas. No entanto, o tratamento medicamentoso com prostaglandinas, agonistas dopaminérgicos ou antagonistas da progesterona mostra-se viável em casos selecionados, especialmente em animais com potencial reprodutivo desejado e condições clínicas estáveis. A escolha da conduta deve considerar criteriosamente o estado geral da paciente, a gravidade do quadro e a finalidade reprodutiva, sendo imprescindível o acompanhamento clínico rigoroso em qualquer das modalidades terapêuticas instituídas.

REFERÊNCIAS

AHN, S.; BAE, H.; KIM, J.; KIM, S.; PARK, J.; KIM, S.K.; YU, D. Comparison of clinical and inflammatory parameters in dogs with pyometra before and after ovariohysterectomy. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.85, n.4, p.271-278, 2021.

AMABEBE, E.; ANUMBA, D.O.C. Female gut and genital tract microbiota-induced crosstalk and differential effects of short-chain fatty acids on immune sequelae. **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 2184, 2020. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02184

ANJOS, M.S; BITTENCOURT, R.F.; BISCARDE, C.E.A.; SILVA. M.A.A.; SANTOS, E.S.; MAGGITTI JUNIOR, L.P.; SANTANA,L.R.; FELIX, M.D.; BITTENCOURT, M.V.; CAVALCANTE, A.K.S.. Pyometra canina: interferências da idade e tipo sobre o hemograma e a bioquímica sérica. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 28, n.3, p.167–173, 2021.

ARNOLD, S.; REICHLER, I.; HUBLER, M. **Canine pyometra: new approaches to and old disease**. In: World Small Veterinary Congress, v.27, 2006, Orlando, Flórida. Disponível em: http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=2686. Acesso em: 13 out. 2025.

BASTOS, E.M.D.; LEAL, P.D.S.; LOPES, C.W.G. Importância da avaliação morfológica de neutrófilos como marcadores de infecção sistêmica em cães. Relato de dois casos **Revista Brasileira de Medicina Veternária**, v.38, n.2, p.195-202, 2016.

BEAUDU-LANGE, C. LARRAT, S.; ANGE, E.; LECOQ, K.; Nguyen, F. Prevalence of reproductive disorders including mammary tumors and associated mortality in female dogs. Veterinary Sciences, v.8, n.9, p.184, 2021. https://doi.org/10.3390/vetsci8090184

BELALA, R.; KEBBAL, S; MECHEROUK, C.; KAIDI, R.; MIMOUNE, N. Vaginal Cytology and Progesterone Level Correlations during Oestrous Cycle Monitoring in Female Dogs. **Veterinarska stanica**, v.56, n.5, p.583-593, 2025. https://doi.org/10.51607/22331360.2025.74.2.131

BOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; VERMEIRSCH, H.; VAN DEN BROECK, W.; CORYN, M. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected? **Theriogenology**, v.15, n.55(7), p.1509-1519, 2001.

BRACCO, C.; CONTRI, A.; GOERICKE-PESCH, S. Insights into canine reproductive health: ultrasonographic evaluation of the uterus—a review. Frontiers in Veterinary Science, v.13, p.1717774, 2026. https://doi.org/10.3389/fvets.2026.1717774

CHEN, R.F.F.; ADDEO, P.M.D.; SASAKI, A.Y. Piometria aberta em uma cadela de 10 meses. **Revista Acadêmica Ciências Agrárias e Ambientais**, Curitiba, v.5, n.3, p.317-322, 2007.

CAMOZZI, MG.M.; SATURNINO, K.C.; MACHADO, M.R.F.; GASTAL, G.D.A.; MOREIRA, C.N.; ALVES, B.G. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra syndrome impairs the preantral follicle reserve in domestic bitches (Canis familiaris). **Reproductive Biology**, v.23, n.4, p.100813, 2023. https://doi.org/10.1016/j.repbio.2023.100813

CONCANNON, P.W.L. Hormonal and clinical correlates of ovarion cycles, ovulation, pseudopsegnaney, and pregnaney in dogs. **Current Veterinary Theriogenology in Small Animal Practice**, v.10, p.1269-1282, 1989.

CONCANNON, P.W. Reproductive cycles of the domestic bitch. **Animal Reproduction Science**, v.124, n.3/4, p.200-210, 2011.

COX, J.E. Progestagens in bitches: a review. **Journal of Small Animal Practice**, v.11, p.759-778, 1970.

DAVIDSON, A.P.; BAKER, T.W. Reproductive Ultrasound of the Bitch and Queen. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.24, n.2, p.55–63, 2009.

DIAS, G.P.S.; BROCH, N.R.A.; CARVALHO, R.J.M.P; SILVA, J.S.; RAMALHAIS, A.; BELETTINI, S.T.; DISSENHA, A.; BOSCARATO, A.G.; QUESSADA, A.M./. Achados laboratoriais em cadelas com piometra. **Atas de Ciências da Saúde**, v.12, n.1, p.23-29, 2024.

FELICIANO, N.; MATHIAS, M.D.; LUZ, P.E. Complexo hiperplasia endometrial cística - piometra em cadela nulípara de 10 meses: Relato de caso. **PUBVET**, v.16, n.2, p.1-5, 2022.

FIENI, F.; TOPIE, E,. GOGNY, A. Medical Treatment for Pyometra in Dogs. Reproduction on Domestic Animals, v.49, n.2, p.28-32, 2014. https://doi.org/10.1111/rda.12302

FRIOLANI, M.; SANTANA, A.M.; VOORWALD, F.A.; ALMEIDA, L.A.; PADILHA-NAKAGHI, L.C.; SILVA, D.G.; COSTA, I.B.; FAGLIARI, J.J.; TONIOLLO, G.H. Acute phase proteins, hematological and serum biochemical profiles of female dogs in diestrus, mucometra and pyometra. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.76, n.2, p.187-200, 2024. https://doi.org/10.1590/1678-4162-12921

GYAWALI, B.; RAMAKRISHNA, K.; DHAMOON, A.S. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. SAGE open medicine, v.7, p.1-13, 2019. https://doi.org/10.1177/2050312119835043

GONÇALVES, D.F.D.; GOMES, E.P.; MAIA, H.O.; SILVA, G.G.S.; SILENCIATO, L.N. Complexo hiperplasia endometrial cística em felinos: revisão de literatura. **Revista Eletrônica do Curso de Medicina Veterinária do UBM**, v.1, n.1, p.50-61, 2024.

GOODMAN, M. Desmystifying ovulation timing. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.17, n.3, p.97–103, 2002.

GROOTERS, A.M. Ovariopatias e uteropatias. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G.(Ed.). **Manual saunders clínica de pequenos animais**. 2. ed., São Paulo: Roca, 2003. p.1114-1128.

GÜNES, B.G.; UÇMAK, Z.G.; KOENHEMSI, L .; TARHAN, D.; YALCIN, Y.E.; ERTUGRUL, Y.; OR, M.E.; HALAÇ, B.; AK, S. Element status and inflammatory response in dogs with pyometra. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v.90, p.127696, 2025. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2025.127696

HAGMAN, R. Pyometra in small animals 3.0. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.53, n.5, p.1223-1254, 2023.

HAGMAN, R.; GREKO, C. Antimicrobial resistance in Escherichia coli isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. **Veterinary Record**, v.157, p.193-196, 2005.

HOLLINSHEAD, F.; HANLON, D. Normal progesterone profiles during estrus in the bitch: A prospective analysis of 1420 estrous cycles. **Theriogenology**, v.125, p.125-137, 2019.

JOHNSTON, S.D.; ROOT-KUSTRITZ, M.R.; OLSON, P.N.S. **Canine and feline Theriogenology**. 1. ed., Philadelphia: WB Saunders, 2001.

JOONÈ, C.J. Evidence-based practice in canine artificial insemination. **Australian Veterinary Journal**, v.102, n.8, p.377-384, 2024. https://doi.org/10.1111/avj.13336

JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 3. ed., San Diego: Academic Press, v.3, 1985.

KALENSKI, T.A.; REINOLDES, A.; KITSIS, M.; FAUSTINO, M.; TALIB, M.; SEMIÃO, F. CORTOPASSI, S.R.G. Identificação das bactérias envolvidas na sepse grave de fêmeas caninas com piometra submetidas a ováriohisterectomia terapêutica. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.49, n.2, p.130-138, 2012.

KARNEZI G, TZIMTZIMIS E, RAFAILIDIS V, KOSTAKIS C, SAVVAS I, VERVERIDIS H. Body Temperature Fluctuation After Ovariohysterectomy in Dogs in Luteal Phase, Inactive Phase and Pyometra: A Clinical Study of 77 Cases. **Topics in Companion Animal Med**icin, v.40, p.100440, 2020. https://doi.org/10.1016/j.tcam.2020.100440

LANSUBSAKUL, N.; SIRINARUMITR, K.; SIRINARUMITR, T.; IMSILP, K.; WATTANANIT, P.; SUPANRUNG, S.; LIMMANONT, C. First report on clinical aspects, blood profiles, bacterial isolation, antimicrobial susceptibility, and histopathology in canine pyometra in Thailand. **Veterinary World**, v.15, n.7, p.1804-1813, 2022. https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1804-1813

LIMA, R.M.; SILVA, G.M.M.; ESMERALDO, B.A.M.; ALMEIDA, T.L.A.C.; SILVA, E.N.; OLIVEIRA, F.F.; RAMOS, I.A.S.; FAGUNDES, A.K.F.; COSTA, R.A.; SILVA, V.R. **Torção uterina em cadela com piometria atendida no Hospital Veterinário da UFRPE – relato de caso**. In: IX Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão (JEPEX), 2009. Recife. Trabalhos. Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2009.

MACENTE, B.; GUTIERREZ, R.R.; APPARÍCIO, M.; MANSANO, C.F.M.; PADILHA, L.C.; TIOSSO, C.F.; TONIOLLO, G.H. Uso da Aglepristone no tratamento de piometra em cadela com gestação no estro subsequente. **Revista Investigação Medicina Veterinária**, v.5, n.1, p.46-48, 2016.

MARINKOVIĆ, D.; ANIČIĆ, M.; VAKANJAC, S.; NEDIĆ, S.; MAGAŠ, V. Morphological characteristics and expression of estrogen and progesterone receptors in the canine endometrium during the estrus cycle, cystic endometrial hyperplasia and pyometra. **Acta Veterinaria-Beograd**, v.68, n.3, p.239-250, 2018. https://doi.org/10.2478/acve-2018-0021

MAKSIMOVIĆ, A.; PEHAR, B.; FILIPOVIĆ, S.; ČENGIĆ, B. The estrous cycle in bitches: Mechanisms, influencing factors, and clinical relevance. **Veterinaria**, v.74, n.2, p.131-142, 2025.

MARINELLI, L.; ROTA, A.; CARNIER, P. Factors affecting progesterone production in corpora lutea from pregnant and diestrous bitches. **Animal Reproduction Science**, v.114, n.1/3, p.289-300, 2008.

MEYERS-WALLEN, V.N. Unusual and abnormal canine estrous cycles. **Theriogenology**, v.68, n.9, p.1205-1210, 2007.

MOMONT, H.M. The Gonads and Genital Tract of Dogs. In: Manual MSD, 2024. Disponível em: https://www.msdvetmanual.com/dog-owners/reproductive-disorders-of-dogs/the-gonads-and-genital-tract-of-dogs#The-Female-Genital-Tract_v3206163

MONCADA-MADRAZO, M.; VALERO, C.R. Embryology, Uterus. 2023. Disponível em: https://europepmc.org/article/nbk/nbk547748#free-full-text

MOURA, L.M.S.; NASCIMENTO, B.M.; RODRIGUES, N. M.; RODRIGUES, M.C.; BORGES, T.B.; RAMALHAIS, A.; QUESSADA, A.M. Emergências reprodutivas de cadelas e gatas em um hospital veterinário universitário. **Ciência Animal**, v.32, n.2, p.9–16, 2022. Disponível em: https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9469.

MOXON, R.; WHITESIDE, H.; ENGLAND, G.C.W. Prevalence of ultrasound-determined cystic endometrial hyperplasia and the relationship with age in dogs. **Theriogenology**, v.86, n.4, p.976-980, 2016. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.03.022

OLIVEIRA, K.S. Complexo hiperplasia endometrial cística. **Acta Scientiae Veterinariae**,Porto Alegre, v.35, supl. 2, p.270-272, 2007.

PEIXOTO, A.J.R.; FERNANDES, M.E.S.L.; OLIVEIRA, L.C.; BLANC, B.T.; BARROS, F.F.P.C.; KNACKFUSS, F.B.; BALDANI, C.D.; COELHO, C.M.M.The impact of clinical presentation, presence of SIRS and organ dysfunction on mortality in bitches with pyometra. **Ciência Rural**, v.54, n.1, p.e20220219, 2024. https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20220219

PEIXOTO, A.J.R.; CUNHA, I.F.; FERNANDES, M.E.S.L.; SOUZA, A.C.; OLIVEIRA, L.C.; LIMA, V.C.T.; COELHO, C.M.M. Piometra em cadela de 10 meses: Relato de caso. **PUBVET**, v.17, n.5, p.1390-1390, 2023.

PINCHETTI, M.; CROSSLEY, R.; MAIER, L. Flora bacteriana y sensibilidad microbiana de cepas aisladas a partir de úteros de perras con piometra. **REDVET**, v.12, n.9, p.1-6, 2011.

PITRODA, M.; SINGH, A.K.; SINGH, R.; KUMAR, A. HONPARKHE, M.; RANDHAWA, S.S. A Retrospective Study of Pyometra in Canines. **The Indian Journal of Animal Reproduction**, v.46, n.2, p.84-91, 2025.

PÖPPL, G.; LOPES, J.L.X.; NGUEIRA, T.B.; SILVA, D.I.; MACAHDO, B.S. Progesterone-related diabetes mellitus in the bitch: Current knowledge, the role of Pyometra, and relevance in practice. **Animals**, v.14, n.6, p.890, 2024. https://doi.org/10.3390/ani14060890

PRADERIO, R.G. **Parte I: Anatomia del aparato genital**. In: STORNELLI. M.A.; DE LA SOTA, R.L. Manual de reproducción de animales de producción y compañía. Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ciencias Veterinarias, 2016. p.22-37. Disponível em: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/137534/CONICET_Digital_Nro.c3d55a82-577c-44c5-8eb4-ea41a45f72c5_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y

PRETZER, S.D. Canine presentation of canine pyometra and mucometria: a review. **Theriogenology**, v.70, n.3, p.359-363, 2008.

ROMAGNOLI, S. **Canine Pyometra: Pathogenesis, Therapy and Clinical Cases.** In: World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA, Granada, 2002.

ROMAGNOLI, S.; KREKELER, N.; CRAMER, K.; KUTZLER, M.; MCCARTHY, R.; SCHAEFER-SOMI, S. 2024 World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). British Small Animal Veterinary Association. Journal of Small Animal Practice. Disponível em: https://www.animalshealth.es/fileuploads/user/PDF/2024/05/Directrices-Control-Reproduccion-Asociacion-Mundial-Veterinarios-Pequenos-Animales-wsava.pdf

ROSA FILHO, R.R.; BRITO, M.M.; FAUSTINO, Y.G.; ALMEIDA, L.L.; MANOEL, V.C.; COGLIATI, B.; VANNUCCHI, C.I. Prostaglandin and antigestagen in pyometra bitches: vascular and stereological effect. **Reproduction & Fertility**, v.2, n.2, p.95-105, 2021.

ROS, L.; HOLST, B.S; HAGMAN, R. A retrospective study of bitches with pyometra, medically treated with aglepristone. **Theriogenology**, v.82, n.9, p.1281-1286, 2014. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.08.011

ROSSI, LA; BIANCHI, M.M.; SILVA, L; SAPIN, C.F. Aspectos clínicos, laboratoriais e cirúrgicos de 15 casos de pyometra em cadelas. **Research, Society and Development**, v.10, n.9, p. e35110918004, 2021. https://doi.org/10.33448/rsd-v10i9.18004

ROSSI, L.A.; COLOMBO, K.C.; ROSSI, A.L.V.; LIMA, D.A.; SAPIN. C.F. Piometra em cadelas–revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v.11, n.13, p.e194111335324-e194111335324, 2022.

RYBSKA, M.; WOŹNA-WYSOCKA, M.; WĄSOWSKA, B.; SKRZYPSKI, M.; KUBIAK, M.; BŁASZAK, B.; NOWAK, T.; JAŚKOWSKI, A.M. Expression of Transforming Growth Factor Beta Isoforms in Canine Endometrium with Cystic Endometrial Hyperplasia–Pyometra Complex. **Animals**, v.11, n.6, p.1844, 2021. https://doi.org/10.3390/ani11061844

SILVA SANCHES, F.C.; PEREIRA, G.Q.; MOURA FILHO, M.D.; SILVA, L.C.; OKANO, W.; KEMPER, D.A.G.; KEMPER, B. Avaliação bacteriológica uterina de cadelas com piometra. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.9, n.1, p.111-121, 2015.

ROWSON, L.E.; LAMMING, G.E.; FRY, R.M. Influence of ovarian hormones on uterine infection. **Nature**, v.171, n.4356, p.749-750, 1953.

SALA, P.L.; ASSIS, M.M.Q.; RIBEIRO, R.C.L.; SÁ, T.C.; ROCHA, A.G.P.; MAIA, L.T.; SILVA, T.P.; TRENTIM, M.S.; QUESSADA, A.M. Does a single application of contraceptive cause pathological changes in bitches? **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.73, p.752-756, 2021.

SANTANA, C.H.; SANTOS, R.L. Canine pyometra–an update and revision of diagnostic terminology. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v.14, n.1, p.1-8, 2021. https://doi.org/10.24070/bjvp.1983-0246.v14i1p1-8

SANTANA, C.H.; SANTOS, D.O.; TRINDADE, L.M.; MOREIRA, L.G.A.; PAIXÃO, T.A.; SANTOS, R.L. Association of pseudoplacentational endometrial hyperplasia and pyometra in dogs. **Journal of Comparatve Pathology**, v.180, p.79-85, 2020.

SANTANA, C.H.; SOUZA, M.F.; SILVA, L.A.; SOUZA, R.L.; SANTANA, A.M.; OLIVEIRA, A.R.; PAIXÃO, T.A.; SANTOS, R.L. Predisposing Factors for Pseudoplacentational Endometrial Hyperplasia or Cystic Endometrial Hyperplasia in Dogs and Their Association with Pyometra. **Veterinary Sciences**, v.12, n.1, 2024. https://doi.org/10.3390/vetsci12010001

SCHLAFER, D.H. Diseases of the canine uterus. **Reproduction in Domestic Animals**, v.47, suppl. 6, p.318-322, 2012. https://doi.org/10.1111/rda.12064

SCHWEIGERT, A.; SILVA. A.A.; CORREA NETO, U.J.; ORLANDI, C.M.B.; RODIGHERI, S.M. Complexo hiperplasia endometrial cística (piometra) em cadelas--diagnóstico e terapêutica. **Colloquium Agrariae**, v.5, n.1, p.32-37, 2009.

Senger, P.L. **The Organization and Function of the Female Reproductive System**. In: ____. Pathways to pregnancy and parturition. 3.ed., Current conceptions, 2012. p.9-43

SILVA, R.A.; FREITAS, P.M.C.; SOUSA, F.G.; MATTOSO, C.R.S.; BEIER, S.L. Prognostic markers in female dogs with pyometra: a retrospective study of 331 cases. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.77, n.6, p.e13405, 2025. https://doi.org/10.1590/1678-4162-13405

SILVA, M.L.M.; OLIVEIRA, R.P.M.; OLIVEIRA, F.F. Evaluation of sexual behavior and reproductive cycle of bitches**. Brazilian Journal of Development**, v.6, n.10, p.84186–84196, 2020. https://doi.org/10.34117/bjdv6n10-743

SILVA, A. K. M.; OLIVEIRA, N. D.; FERNANDES, F. C. F.; DIAS, J. C. O. Piometra em fêmeas domésticas: uma revisão. Veterinária e Zootecnia, v.29, p 1-10, 2022. Disponível em: https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/759/615.

SILVEIRA, C.P.B.; MACHADO, E.A.A; SILVA, WM; MARINHO, T.C.M.S.; FERREIRA. A.R.A.; BÜRGER, C.P. COSRRTA NETO, J.M.. Estudo retrospectivo de ovariossalpingo-histerectomia em cadelas e gatas atendidas em Hospital Veterinário Escola no período de um ano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Vet.erinária e Zootec**nia, v.65, n.2, p.335–340.

TALUKDAR, D.; SARMA, K.; KONWAR, B.; TOLENKHOMBA, T.C.; TALUKDAR, P. ISLAM, S.J.; DEKA, A. GARG, A. Clinico-haemato-biochemical and Pathological Alteration of Pyometra in Canines. **Indian Journal of Animal Research**, 2022. https://doi.org/10.18805/IJAR.B-4684

TRAUTWEIN, L.G.C.; SANT'ANA, M.C.; JUSTINO, R.C.; GIORDANO, L.G.P.; FLAIBAN, K.K.M.; MARTINS, M.I.M. Piometras em cadelas: relação entre o prognóstico clínico e o diagnóstico laboratorial. **Ciência Animal Brasileira**, v.18, 2017. https://doi.org/10.1590/1089-6891v18e-44302

TYSON, A.S.; AHUJA, A.; VASU, S.; PRAVESH, K.; AKSHAY, S.; SOOD, P. Comprehensive diagnostic evaluation and clinical assessment of canine pyometra with therapeutic insight. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v.14, n.1, p.222-228, 2026. https://www.doi.org/10.22271/j.ento.2026.v14.i1c.9698

UDOMTHANAISIT, L.; ROYTRAKUL, S.; KALLAYANATHUM, W.; BHANPATTANAKUL, S.; CHAROENLAPPANIT, S. Region-specific proteomic changes in the canine oviduct during oocyte maturation following deslorelin-induced ovulation. **The Thai Journal of Veterinary Medicine**, v.55, n.2, p.1-13, 2025. https://doi.org/10.56808/2985-1130.3856

VEIGA, G.A.L.; MIZIARA, R.H.; ANGRIMANI, D.S.R.; PAPA, P.C.; COGLIATI, B.; VANNUCCHI, C.I. Cystic endometrial hyperplasia–pyometra syndrome in bitches: identification of hemodynamic, inflammatory, and cell proliferation changes. **Biology of Reproduction**, v.96, n.1, p.58-69, 2017.

XAVIER, R.G.C.; SANTANA, C.H.; CASTRO, Y.G.; SOUZA, T.G.V.; AMARANTE, V.S.; SANTOS, R.L.; SILVA, R.O.S. Canine Pyometra: A Short Review of Current Advances. **Animals**, v.13, p.3310, 2023. https://doi.org/10.3390/ani13213310

XAVIER, R.G.C.; SANTANA, C.H.; SILVA, P.H.S.; PARAGUASSÚ, A.O.; NICOLINO, R.R.; FREITAS, P.M.C.; SANTOS, R.L.; SILVA, R.O.S. Association between bacterial pathogenicity, endometrial histological changes and clinical prognosis in canine pyometra. **Theriogenology**, v.214, p.118-123, 2024. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.10.007

WARETH, G.; MELZER, F.; EL-DIASTY, M.; SCHMOOCK, G.; ELBAUOMY, E.; ABDEL-HAMID, N.; SAYOUR, A.; NEUBAUER, H. Isolation of *Brucella abortus* from a dog and a cat confirms their biological role in re-emergence and dissemination of bovine Brucellosis on dairy farms. **Transboundary Emerging D**isease, v.64, p.27–30, 2017.

WEISS, R.R.; CALOMENO, M.A.; SOUSA, R.S.; BRIERSDORF, S.M. Avaliação histopatológica, hormonal e bacteriológica da piometra na cadela. **Archives of Veterinary Science**, v.9, n.2, p.81-87, 2004.

WHITEHEAD, M.L. Risk of pyometra in bitches treated for mismating with low doses of oestradiol benzoate. **Veterinary Record**, v.162,p.746–749, 2008.

WIJEWARDANA, V.; SUGIURA, K.; PATSY, D.; WIJESEKERA, H.; HATOYA, S.; NISHIMURA, T.; KANEGI, R.; USHIGUSA, T.; INABA, T. Effect of ovarian hormones on maturation of dendritic cells from peripheral blood monocytes in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.77, n.7, p.771-775, 2015.

YAZLIK, M.O.; MUTLUER, I.; KAYA, U.; OZKAN, H.; MÜSTAK, I.B.; ÇOLAKOGLU, H.E.; ALTINBAS, Y.F.; VURAL, M.R. The role of nutritional-immunological indices in estimating serum LPS and antioxidant enzyme activity and sepsis status in female dogs with pyometra caused by E. coli. **Animal Reproduction Science,** v. 255, p. 107276, 2023. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2023.107276

YLHÄINEN, A.; MÖLSÄ, S.; THOMSON, K.; LAITINEN-VAPAAVUORI, O.; RANTALA, M.; GRÖNTHAL, T. Bacteria associated with canine pyometra and concurrent bacteriuria: A prospective study. **Veterinary Microbiology**, v.301, p.110362, 2025. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2024.110362

ZHENG, H.H.; DU, C.T.; ZHANG, Y.Z.; YU, C.; HUANG, R.L.; TANG, X.Y.; XIE, G.H. A study on the correlation between intrauterine microbiota and uterine pyogenesis in dogs. **Theriogenology**, v.196, p.97-105, 2023.

WOŹNA-WYSOCKA, M.; RYBSKA, M.; BŁASZAK, B.; JAŚKOWSKI, B.M.; KULUS, M.;JAŚKOWSKI, J. M. Morphological changes in bitches endometrium affected by cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex–the value of histopathological examination. **BMC Veterinary Research**, v.17, n.1, p.174, 2021.

ASPECTOS REPRODUTIVOS E CISTOS DO APARELHO GENITAL

Desirée Maria Fontineles FILGUEIRA; Daniele Castro Aguiar PIMENTA; Letícia de Oliveira SOUSA; Ingrid Caroline Linhares GOMES; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Os ovários são órgãos pares que compõem o sistema reprodutivo das fêmeas, cujo tamanho e localização variam conforme a espécie (NASCIMENTO *et al*., 2003). Tem como função a liberação de óvulos e a síntese dos esteroides femininos, sendo histologicamente divididos em zona medular e cortical, e são circundados pelo epitélio germinativo composto pelos folículos e corpos lúteos (CHACUR *et al*., 2006).

A função gametogênica da gônada feminina é cíclica e não contínua. Fotoperíodo, lactação, nutrição e interação do animal com o meio ambiente, são fatores importantes que influem na reprodução, assim, a inadequação dessas condições pode levar à inatividade ou à disfunção. Deficiência alimentar, ausência ou excesso de estímulos hormonais e a alteração do *status* fisiológico da fêmea (gestação, lactação, puerpério), são condições que podem levar à disfunção ovariana (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; CUNNINGHAM, 2014).

O ovário apresenta uma complexa rede de túbulos anastomosados, denominada *rete ovarii*, que se origina nos ductos mesonéfricos, sendo análoga à rede testicular (*rete testis*). É de origem embrionária, sendo remanescente de estruturas fetais, presente em animais adultos (CASSALI *et al*., 2000). Ela é formada por células epiteliais ciliares, com formato cuboide a colunar, apoiada sobre membrana basal (JIANG *et al*., 2004). Sua função não está ainda claramente definida, entretanto, sabe-se que em algumas espécies ela participa na foliculogênese (BEAN, 2013) e ainda, na fagocitose de oocistos degenerados (PILNY, 2014).

Índices reprodutivos elevados são altamente desejáveis em todas as espécies, especialmente naquelas voltadas para a produção de alimentos. As técnicas modernas de reprodução animal, como a transferência de embriões e a clonagem, podem introduzir novas condições que favorecem o surgimento de alterações morfofisiológicas incomuns, ampliando ainda mais a importância da investigação do sistema reprodutivo (SANTOS *et al*., 2016).

Existem muitas patologias ovarianas que provocam problemas reprodutivos com infertilidade e perdas econômicas (NASCIMENTO *et al*., 2003). As patologias reprodutivas na fêmea, provocam mudanças morfofisiológicas com influências hormonais, nutricionais e sanitárias, além de lesões do aparelho reprodutor. Essas alterações têm um impacto sobre a capacidade reprodutiva, influenciando a produção animal (SANTOS *et al*., 2016).

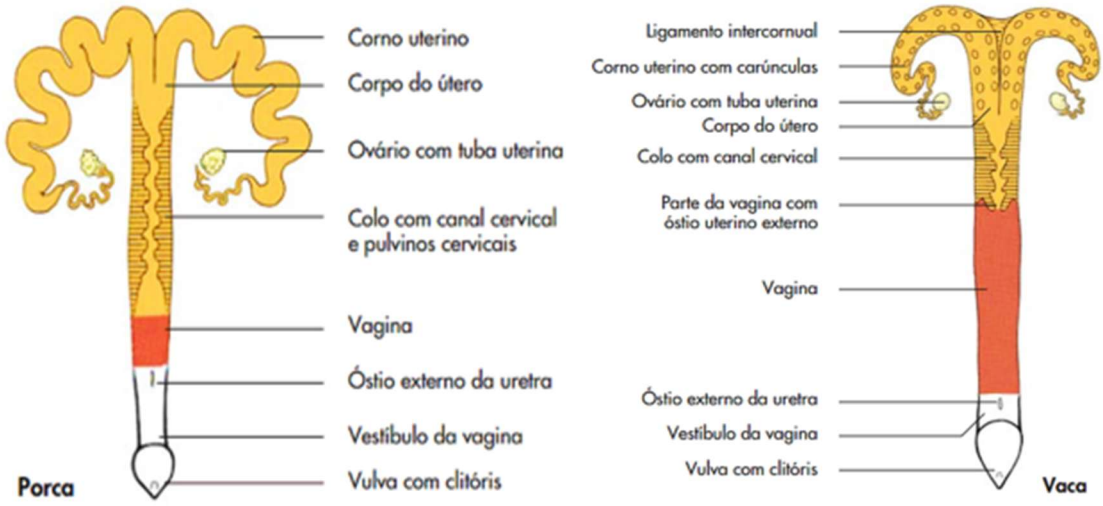
8.01. Anátomo-fisiologia do aparelho reprodutor feminino

O mecanismo hormonal é mediado pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), que regula a sua síntese e secreção. O hipotálamo produz o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que atua sobre a adeno-hipófise, estimulando a secreção dos hormônios luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH) (SPEROFF e FRITZ, 2005).

Quando o GnRH é liberado na corrente sanguínea e interage com receptores da adeno-hipófise, ele estimula a síntese do FSH e LH. O FSH age sobre as células da granulosa, promove a diferenciação e o crescimento folicular e estimula a síntese de receptores de LH, o qual, atua nas células da teca interna, estimulando a produção de androgênios e no corpo lúteo de progesterona. O desenvolvimento folicular, após a fase de crescimento, apresenta estimulação gonadotrófica em um curto período, impedindo que aconterça atresia (LEVI-SETTI *et al*., 2004).

8.02. Os órgãos femininos e seu controle

Os órgãos genitais femininos compreendem estruturas dedicadas à produção e transporte dos gametas. Isso inclui: os ovários, as tubas uterinas, o útero e os órgãos copulatórios, que são a vagina, o vestíbulo e a vulva (Figura 01) (KÖNIG *et al*., 2016).



(**Fonte:** KÖNIG *et al*., 2016)

Figura 01: Representação esquemática do sistema reprodutor da fêmea suína e bovina.

Um ciclo ovariano é definido como o intervalo entre ovulações sucessivas. Este ciclo compreende duas fases: a fase folicular inicial e a fase lútea subsequente, com a ovulação marcando a transição entre as duas. Entretanto, fatores nutricionais, genéticos e hormonais podem afetar o ciclo estral e desenvolver afecções no sistema reprodutivo das fêmeas (NASCIMENTO e SANTOS, 2003; CUNNINGHAM, 2014).

Os ovários produzem os gametas femininos e sintetizam os hormônios sexuais. As tubas uterinas são responsáveis por capturar os oócitos liberados pelos ovários, receber os espermatozoides para a fecundação e conduzir o ovo fertilizado até o útero, onde se completa o desenvolvimento do zigoto. A vagina é o órgão copulatório e, em conjunto com o vestíbulo, atua como canal de parto e via para a excreção urinária (KÖNIG *et al*., 2016).

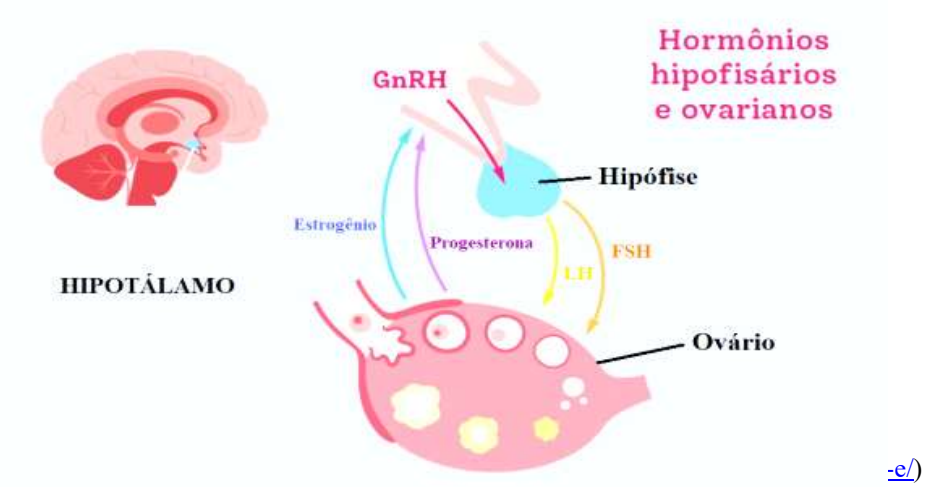
A regulação da atividade gonadal é feita pela coordenação entre o hipotálamo e a hipófise anterior, contribuindo na síntese e liberação de hormônios que mantém o equilíbrio do sistema reprodutivo. O hipotálamo apresenta organização e conexões com outras áreas cerebrais parecidas entre diferentes mamíferos (SILVERTHORN, 2003). Ele tem agrupamentos neuronais, ou núcleos, que secretam hormônios peptídicos (neurofisinas), para modular a atividade hipofisária. Em resposta aos peptídeos hipotalâmicos, a hipófise sintetiza e libera hormônios para a regulação das funções gonadais (CUNNINGHAM, 2014).

O hipotálamo é dividido em três áreas: 1. A posterior, com os corpos mamilares e os núcleos posteriores; 2. A intermediária, relativamente ampla, com os núcleos dorso-medial, ventro-medial e arqueado, além do infundíbulo. Aqui se encontra a eminência mediana, estrutura elevada ao redor do infundíbulo; 3. A rostral situada acima do quiasma óptico e abrange os núcleos paraventricular, supraóptico, anterior e supraquiasmático, juntamente com a região pré-óptica contendo os núcleos pré-ópticos laterais e mediais (MACHADO, 2006). O hipotálamo se conecta com a adeno-hipófise por meio do infundíbulo (GRAAF, 2001).

Os núcleos da base do hipotálamo, na região tuberal, sintetizam hormônios que atuam na região anterior da adeno-hipófise (região hipofisiotrófica), que libera fatores que se comunicam com a eminência média, através do sistema porta-hipofisário (DANIEL, 1976).

A glândula hipófise (ou pituitária) é constituída por três partes: o lobo anterior ou adeno-hipófise (*pars distalis*); o lobo intermediário ou hipófise intermediária (*pars intermedia*); o lobo posterior ou neuro-hipófise (*pars nervosa* ou *tuberalis)*. A adeno-hipófise sintetiza hormônios proteicos com a função de regulação dos processos reprodutivos, incluindo as duas gonadotrofinas, o FSH e o LH e um terceiro hormônio, a prolactina. O FSH tem papel preponderante nos estágios iniciais do crescimento folicular, enquanto o LH, tem importância nos estágios finais da maturação folicular, ovulação e luteinização. Eles atuam de forma sinérgica sobre os ovários, na foliculogênese e ovulação (CUNNINGHAM, 2014).

As substâncias responsáveis pelo controle da adeno-hipófise são transportadas da eminência média do hipotálamo para a hipófise através de um sistema venoso portal (sistema porta hipotalâmico-hipofisário). Axônios hipotalâmicos transportam o GnRH para a eminência média, onde é liberado na circulação do sistema venoso portal. A síntese do GnRH envolve a produção de uma molécula precursora maior, contendo uma região terminal-C de 56 aminoácidos, denominada peptídeo associado ao GnRH (GAP). Embora o GAP possa estimular a liberação de FSH e LH, o GnRH é o principal hormônio para a regulação da liberação das gonadotrofinas (Figura 02) (CUNNINGHAM, 2014). A porção distal contém várias populações celulares distintas, cada uma com atividades específicas de secreção hormonal. Entre essas células estão os gonadotrófos, que sintetizam as gonadotrofinas, que atuam sobre os ovários (GRAAF, 2001; STEVENS e LOWE, 2001).



-e/)

Figura 02: Ação hormonal do hipotálamo sobre a hipófise e ovários.

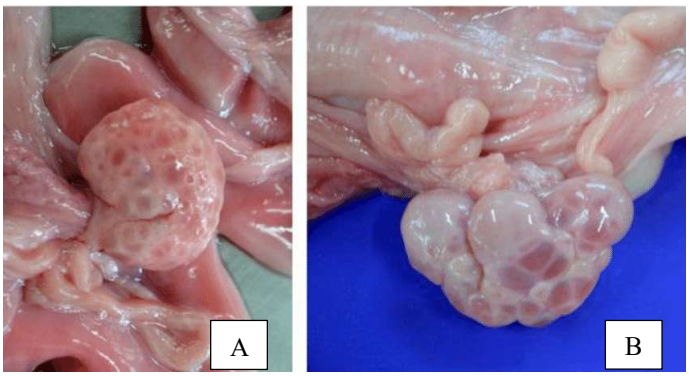
8.03. Os folículos ovarianos

O ovário é revestido por um epitélio de células pavimentosas a cuboides simples, conhecido por epitélio germinativo. Abaixo deste epitélio, encontra-se uma camada de tecido conjuntivo denso, a túnica albugínea, que é responsável por sua coloração esbranquiçada. A medular, é a camada mais interna composta por tecido conjuntivo frouxo contendo células intersticiais sendo envolvida pelo córtex ovariano. Sob a túnica albugínea, localizam-se os folículos ovarianos, rodeados por estroma. Eles são constituídos por um oócito rodeado por células da granulosa ou células foliculares. Esses folículos crescem, proliferam e se diferenciam e são a unidade funcional da gônada feminina, contendo o gameta (GRAAF, 2001; STEVENS e LOWE, 2001).

O folículo primordial é composto apenas pelo oócito e uma camada simples de células da granulosa. À medida que os folículos amadurecem, eles se desenvolvem até alcançar o estágio de folículo maduro. Nesse ponto, o óvulo é envolto pela zona pelúcida e por células da granulosa, sendo expelido após o rompimento da sua superfície, através de um processo denominado de ovulação (RAMOS *et al*., 2010).

O crescimento inicial dos folículos ovarianos é geneticamente controlado, refletindo padrões que atendem às necessidades específicas da espécie. Esta estrutura é composta pelo ovócito, circundado por células foliculares e delimitado por uma membrana basal que o separa do estroma ovariano. O propósito do folículo é fornecer um ambiente propício para o crescimento e maturação do ovócito, além de secretar hormônios como estrógeno e estradiol, assim como os peptídeos inibina A e B, ativina e folistatina (CUNNINGHAM, 2014; LANDIM-ALVARENGA, 2017).

Os folículos (Figura 03) encontrados dentro do córtex ovariano são classificados como: folículos primordiais ou primários, folículos em crescimento e folículos de Graaf ou maduros. São ainda ditos pré-antrais, os que não possuem cavidade antral, e antrais, que possuem essa cavidade repleta de líquido folicular. Visando a progressão dos folículos além do estágio pré-antral, as células da granulosa e da teca desenvolvem receptores para FSH e LH. As células da granulosa se unem fortemente e dão origem a uma cavidade, denominada antro folicular, contendo quantidade crescente de líquido folicular (LANDIM-ALVARENGA, 2017).



(**Fonte:** RANGEL, 2018)

Figura 03: Folículos ovarianos na porca.

Obs.: A = Pequenos folículos no proestro; B = Folículos pré-ovulatórios no estro.

Em suínos a cada ciclo, vários folículos antrais são recrutados e iniciam seu desenvolvimento, no entanto, apenas um pequeno número chega à ovulação. Em espécies mono-ovulatórias como os bovinos, o desenvolvimento folicular ocorre em 2 ou 3 ondas, sendo que apenas uma dessas ondas contém o folículo que irá ovular. Todos os folículos que crescem nas ondas não ovulatórias são sujeitos à atresia através do processo de apoptose (CUNNINGHAM, 2014; LANDIM-ALVARENGA, 2017).

À medida que o folículo se desenvolve, as células da teca interna e externa são formadas. A teca interna produz androgênios que são convertidos em estrogênios pelas células da granulosa (FORTUNE, 1994).

Durante o desenvolvimento, o folículo adquire receptores para gonadotrofinas, intensificando a produção de estrógenos e andrógenos. Após a ovulação, ocorre a reorganização das células da teca e da granulosa para formar o corpo lúteo, que produz progesterona sob estímulo do LH (MARCONDES, 2012).

A proximidade entre as células da granulosa e as da teca interna, facilita uma síntese cooperativa de estrógenos, os quais exercem feedback positivo sobre a granulosa, que são estimuladas a uma divisão mitótica, promovendo o crescimento do folículo à medida que elas se proliferam em resposta aos estrógenos sintetizados, que induzem a formação de receptores de membrana para o FSH à medida que o desenvolvimento folicular avança. O folículo antral torna-se mais sensível ao FSH, conforme seu desenvolvimento, o que permite que ele cresça em um estado de secreção relativamente estável (CUNNINGHAM, 2014).

No final da fase de desenvolvimento do folículo antral, o FSH e o estrógeno induzem a formação de receptores de LH nas células da granulosa, enquanto os receptores de FSH diminuem. O aumento da secreção de estrógeno pelo folículo antral desencadeia a fase pré-ovulatória das gonadotrofinas. Já no estágio final do desenvolvimento, o LH, o qual estimula a última aceleração do crescimento até o ponto de ovulação. Uma das estratégias empregadas pelo folículo dominante para manter seu *status* é a produção de substâncias que inibem o desenvolvimento de outros folículos, como a inibina, que é um hormônio peptídico produzido pelas células da granulosa, que impede a secreção do FSH. O folículo dominante consegue compensar as menores concentrações de FSH e continua a crescer devido ao aumento do número de receptores de FSH em comparação aos outros folículos (CUNNINGHAM, 2014).

O desenvolvimento folicular é um processo dinâmico, especialmente após a fase de crescimento rápido, quando os folículos precisam receber uma estimulação gonadotrófica adequada em um curto intervalo de tempo, caso contrário, enfrentarão a atresia (regressão). Os folículos em regressão são invadidos por células inflamatórias sendo preenchido gradualmente por tecido conjuntivo, sendo substituído por uma cicatriz ovariana e se transformando no corpo *albicans* (CUNNINGHAM, 2014).

A onda ou pico pré-ovulatório do LH, se inicia em torno de 24 horas antes da ovulação, na maioria das espécies, incluindo a vaca e a porca. Ela desencadeia mudanças importantes no folículo que afetam sua função endócrina e resultam na liberação do oócito. Existe um fator inibidor da maturação do ovócito (*oocyte maturation inihibitor*, OMI) que impede a retomada da meiose pelo mesmo, enquanto um fator inibidor da luteinização (*luteinization inhibitor*, LI) irá prevenir a transformação precoce das células da granulosa em tecido lúteo. O pico de LH anula a produção desses fatores e sua ação sobre as células da granulosa, permite o início da luteinização, no qual as células passam a ser produtoras de progesterona. Este processo está em curso antes mesmo da ovulação. Com a onda de LH, a secreção de estrogênio diminui e a de progesterona se inicia (CUNNINGHAM, 2014).

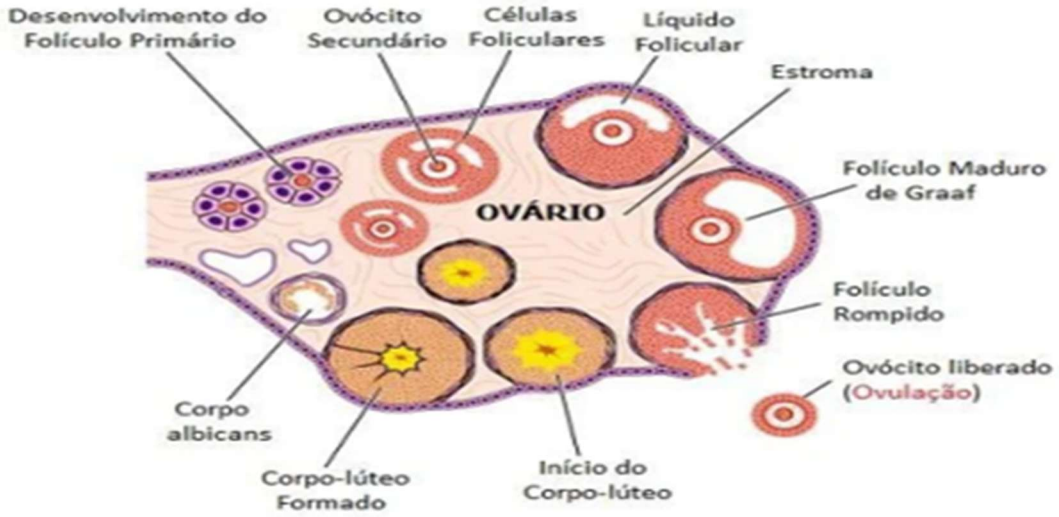
Outra função da onda pré-ovulatória de LH é estimular as células da granulosa a produzirem relaxina e prostaglandina F2α (PGF2α), que atuam sobre a integridade do tecido conjuntivo das camadas tecais foliculares, afetando as células da teca através do desenvolvimento de vesículas (nos fibroblastos) contendo enzimas hidrolíticas capazes de degradar a matriz de colágeno do tecido conjuntivo. A ruptura do folículo é desencadeada justamente pela degradação desse tecido conjuntivo (CUNNINGHAM, 2014).

8.04. Formação do corpo lúteo e sua lise

O corpo lúteo (CL) se forma após a ruptura da parede folicular (Figura 04). Embora as células da granulosa sejam predominantes no CL, as da teca desempenham importante papel na sua composição estrutural. O processo de transição das células da granulosa pela luteinização, quando se inicia a secreção da progesterona, começa pela onda pré-ovulatória de LH e é intensificado após a ovulação. A função primária do CL é a produção de progesterona, hormônio responsável pela preparação do útero para o embrião e a manutenção da gestação. Em muitas espécies, a produção significativa de progesterona pelo corpo lúteo tem início 24 horas após a ovulação (CUNNINGHAM, 2014; LANDIM-ALVARENGA, 2017).

A vida média do CL após a ovulação deve ser longa o suficiente para que o concepto em sintetize e libere fatores que para a manutenção do CL, mas relativamente curta para que animais não prenhes possam retornar a cilcar o quanto antes. Nos grandes animais, a fase lútea do ciclo, tem uma duração média de 14 dias, permitindo que eles comecem um novo ciclo a cada três semanas, aproximadamente. A luteólise é seguida da regressão do CL, onde inicialmente tem-se

uma diminuição nas concentrações plasmáticas da progesterona (P4) e o aumento da liberação pulsátil de prostaglandina F2α (PGF2a), produzida nas criptas endometriais, sendo a substância responsável pela regressão do CL em bovinos e suínos. Esse mecanismo é desencadeado pela síntese e liberação da PGF2α, em torno de 14 dias após a ovulação, acompanhado do aumento de receptores endometriais para ocitocina e estrógeno (TREVISOL, 2013; CUNNINGHAM, 2014).



(**Fonte:** https://www.todamateria.com.br/ovulacao-e-periodo-fertil/)

Figura 04: Representação esquemática do desenvolvimento folicular e ovulação.

A PGF2α se liga aos receptores no CL, estimulam a expressão gênica de fatores angiogênicos e vasoativos. A expressão gênica é importante para o aumento de PGF2α intra-luteal, e diminuição das concentrações de P4, levando a regressão do CL (TREVISOL, 2013). O útero tem um papel importante sobre o CL, pois está diretamente ligado à sua regressão devido a ação da luteolisina. Outros processos atuam sobre a regressão do CL como E2, LH, PRL, cortisol, óxido nítrico, VEGF, EG-VEGF, bFGF, END-1, AngII (PUGLIESI, 2017.)

Em vacas e porcas não prenhes, a presença de respostas inflamatórias no endométrio, causadas por contaminação bacteriana, pode desencadear a síntese e liberação significativas de PGF2α, resultando na luteólise prematura e encurtamento do ciclo estral, sendo indicativo de infecção uterina (CUNNINGHAM, 2014; SANTOS *et al*., 2016).

O corpo *albicans* resulta da degeneração do corpo lúteo, após a luteólise promovida pela PGF2α, resultando no início de um novo ciclo folicular. Em condições fisiológicas, o corpo lúteo passa por um processo de regressão que culmina em sua involução, permanecendo apenas uma cicatriz no córtex ovariano (STOCCO *et al.*, 2007; HOJO *et al.*, 2022).

8.05. Cistos para-ovarianos

Os cistos para-ováricos são de localização adjacente às gônadas, são encontrados em diferentes espécies animais e não interferem na função ovariana. Nas fêmeas bovinas, eles são de tamanho reduzido, raramente ultrapassando 0,5cm de diâmetro. Em outras espécies, geralmente não excedem 1cm de diâmetro, exceto na égua, onde podem atingir vários centímetros. Se originam de resquícios embrionários dos túbulos mesonéfricos, estruturas que dariam origem na genitália masculina e que na fêmea não involuíram totalmente (SANTOS *et al*., 2016). Esses cistos estão delimitados por uma única camada de epitélio cuboidal, com a presença de músculo liso em sua parede. Podem expandir seu diâmetro ao longo da vida, o que explica a maioria de cistos de grande diâmetro em animais mais velhos (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

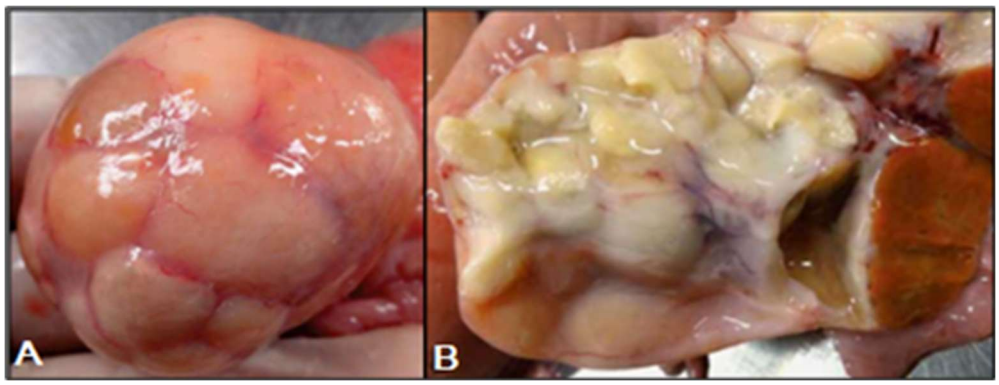
Os cistos de origem mesonéfrica, apresentam denominações específicas: quando se formam na porção cranial dos túbulos mesonéfricos, são denominados de epoóforos, enquanto aqueles que se originam nas porções caudais são os paraóforos. É importante ressaltar que os cistos paraováricos (SANTOS *et al*., 2016).

8.06. Cistos da *rete ovarii*

A *rete ovarii* é capaz de acumular secreção de seu epitélio, formando os cistos da *rete ovarii*, observados em todas as espécies. Ele é subdividido em três porções: extra-ovariana, comunicante e intra-ovariana, todas suscetíveis à formação de estruturas císticas (SANTOS *et al*., 2016). Em fêmeas bovinas a frequência de alterações na *rete ovarii* é baixa ou rara. Essas alterações patológicas, podem dar origem a problemas de subfertilidade e infertilidade no rebanho, resultando em perdas econômicas (XAVIER *et al*., 2017).

A ocorrência de metaplasia escamosa da *rete ovarii* em bovinos, é maior em vacas zebuínas. Ela induz o acúmulo de material ceratinizado nos túbulos da *rete ovarii*, formando estruturas císticas. Historicamente, essa condição era diagnosticada como teratoma ovariano benigno ou como cistos epidermoides ovarianos. Entretanto, trata-se de um processo originalmente metaplásico e não neoplásico (SANTOS *et al*., 2016).

A metaplasia em vacas, é morfologicamente diferente de uma lesão neoplásica (SANTOS *et al*., 2012). Alteração em *rete ovarii* sugestiva de metaplasia (Figura 05), pode ser encontrada com lesões sem uma diferenciação escamosa, para permitir um diagnóstico conclusivo (SANTOS *et al*., 2012).



(**Fonte:** SANTOS *et al*., 2016)

Figura 05: Metaplasia escamosa da *rete ovarii* em vaca.

Obs.: A = São múltiplas formações císticas no ovário; B = são os cistos preenchidos por material ceratinizado.

A *rete ovarii*, pode também sofrer um processo hiperplásico adenomatoso, com espessamento da camada epitelial, modificação do padrão de epitélio de cúbico a colunar, com duas ou três camadas celulares, podendo ser ou não ciliado e apresentando uma dilatação tubular, além de reação proliferativa estromal com característica fibroplásica. Esse tipo de lesão hiperplásica pode vir acompanhada de infiltrado inflamatório predominantemente linfomacrofágico (XAVIER *et al*., 2017).

A hiperplasia adenomatosa pode ser uni ou bilateral, apresentar hipertrofia celular com tendência à formação de ácinos e acúmulo de material hialino acidofílico (RAMOS *et al*., 2010). Em machos na *rete testis*, ela pode estar relacionada a fatores locais nos túbulos seminíferos ou no epitélio tubular (NISTAL e PANIAGUA, 1988). Ela é uma lesão benigna e rara, podendo se desenvolver em qualquer fase da vida do animal (OZGUR *et al*., 2013).

A *rete ovarii*, pode também sofrer um processo hiperplásico adenomatoso, com espessamento da camada epitelial, modificação do padrão de epitélio de cúbico a colunar, com duas ou três camadas celulares, podendo ser ou não ciliado e apresentando uma dilatação tubular, além de reação proliferativa estromal com característica fibroplásica. Esse tipo de lesão hiperplásica pode vir acompanhada de infiltrado inflamatório predominantemente linfomacrofágico (XAVIER *et al*., 2017). A hiperplasia adenomatosa pode ser uni ou bilateral, apresentar hipertrofia celular com tendência à formação de ácinos e acúmulo de material hialino acidofílico (RAMOS *et al*., 2010). Em machos na *rete testis*, ela pode estar relacionada a fatores locais nos túbulos seminíferos ou no epitélio tubular (NISTAL e PANIAGUA, 1988). Ela é uma lesão benigna e rara, podendo se desenvolver em qualquer fase da vida do animal (OZGUR *et al*., 2013).

8.07. Cisto tubo-ovárico e bursa-ovárico

O cisto tubo-ovárico é tem maior frequência em vacas e se trata da aderência do infundíbulo ao ovário, seguido pelo acúmulo subsequente de secreção da mucosa da tuba uterina. Esta condição é adquirida, normalmente devido a processos inflamatórios e não está associada a desequilíbrios hormonais (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Os processos inflamatórios que afetam o ovário e a tuba uterina, podem resultar na formação de aderências com estruturas vizinhas, particularmente o infundíbulo da tuba uterina e a bolsa ovariana. As aderências podem obstruir a drenagem das secreções tubárias para a cavidade abdominal, levando ao seu acúmulo e formação de estruturas císticas. Se o cisto resultar da aderência entre o ovário e o infundíbulo da tuba uterina, é denominado cisto tubo-ovárico, enquanto as aderências entre o ovário e a bolsa ovariana podem originar o cisto bursa-ovárico (SANTOS *et al*., 2016).

Ambos os tipos de cistos podem ocorrer unilateral ou bilateralmente e estão frequentemente associados à hidrossalpinge devido à obstrução do lúmen da tuba uterina. É importante salientar que esse tipo de cisto não possui atividade endócrina. O prognóstico reprodutivo nessas situações é desfavorável, pois tais lesões são irreversíveis e, embora o ovário possa permanecer funcional, a captação do oócito é impedida (SANTOS *et al*., 2016).

8.08. Cistos ovarianos

O termo ‘’cisto ovariano’’ é bastante intrincado sob a ótica da patologia, uma vez que, dependendo da fonte, a diversidade de estruturas císticas presentes no ovário pode variar entre 10 e 15 tipos distintos de cistos. Algumas das estruturas fisiológicas do ovário exibem características císticas, como é o caso dos folículos antrais e dos atrésicos. No entanto, várias estruturas císticas ovarianas são de natureza patológica, com influência sobre a eficiência reprodutiva das fêmeas (SANTOS *et al*., 2016). Cistos ovarianos funcionais ocorrem normalmente como estruturas solitárias ou múltiplas, cheias de fluido de tamanho variável, podendo ser apresentar unilaterais ou bilaterais (SASIDHARAN *et al*., 2021). A degeneração cística ovariana pode afetar 10% das fêmeas de um rebanho e causar infertilidade (CASTAGNA *et al.*, 2004).

Através de cortes histológicos, verifica-se que as paredes dos cistos são de constituição fina e se originam do centro do ovário (KIM *et al*., 2012; CHAMBERS *et al*., 2014), entretanto, as células que a revestem podem perder sua estrutura original, devido ao aumento de tamanho e expansão da cavidade cística (AKIHARA *et al*., 2007).

A patogênese e o mecanismo de formação do cisto ovariano não foram ainda totalmente elucidados, entretanto, na espécie bovina, sabe-se que o desenvolvimento dessa patologia está vinculado a diferentes fatores que contribuem para a sua formação (RODRÍGUEZ *et al*., 2013; SASIDHARAN *et al*., 2021).

A falta de resposta hipotalâmica a uma onda de estradiol parece ser uma das causas na formação de cistos foliculares. O aumento insuficiente de LH, alterações intrafoliculares nos receptores de gonadotrofina e fatores de crescimento são possíveis razões para a ocorrência de cistos ovarianos hormonalmente ativos (RODRÍGUEZ *et al*., 2013; SASIDHARAN *et al*., 2021).

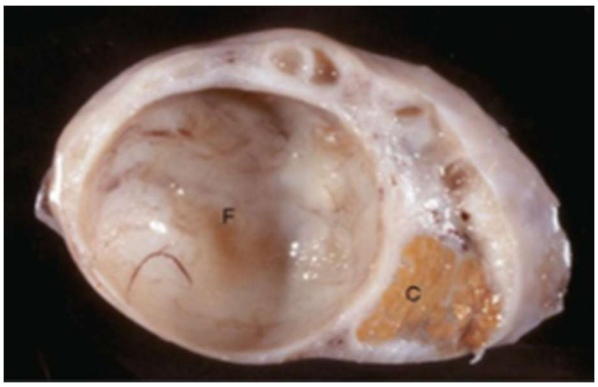
Talvez, um mecanismo de feedback alterado de estrogênios, pode influenciar na liberação de GnRH e LH e na formação de cistos, com ação ativa de fatores de crescimento (RODRÍGUEZ *et al*., 2013). Provavelmente, dentre os diversos fatores que podem estar envolvidos em sua patogênese, o mais comum está associado a deficiência na liberação do LH ou alteração nos seus receptores (CÂMARA *et al*., 2023).

Dentre as causas de infertilidade em fêmeas suínas, destacam-se as alterações ovarianas, em particular a doença ovariana cística (NASCIMENTO e SANTOS, 2011). Os mecanismos que levam a formação dos cistos foliculares ainda não são bem conhecidos, entretanto, sabe-se que a desestabilização das proteínas do citoesqueleto ovariano (microtúbulos, microfilamentos e filamentos intermediários) prejudicam a síntese dos hormônios esteroides e podem participar da formação do cisto ovariano (CHEN *et al*., 1994). Alterações dessas proteínas levam a mudanças estruturais e funcionais durante a cistogênese, conforme visto na rata (SALVETI *et al*., 2004) e na vaca (ORTEGA *et al*., 2007b).

Mudanças na reatividade de proteínas do citoesqueleto ovariano (vimentina e citoqueratina), presentes na parede de cistos foliculares e luteinizados de porcas, ocorrem provavelmente, por causa de mudanças estruturais e funcionais durante a formação do cisto ovariano em porcas, que está associada a alterações nas expressões dessas proteínas (SANT'ANA *et al*., 2014). Em trabalhos conduzidos por Sant'Ana *et al*. (2014), em folículos e em cistos foliculares, a imunoreatividade para vimentina foi superior na granulosa. Nos cistos luteinizados as médias percentuais das áreas imunomarcada para esse anticorpo, foi significativamente maior na teca interna. Em ambos os cistos, observou-se aumento acentuado da marcação na teca externa.

8.09. Cisto folicular na vaca

Por definição, os cistos foliculares (Figura 06) são estruturas semelhantes a folículos, com diâmetro variando de 17 a 25mm ou mais e que persistem por mais de seis dias na ausência de um corpo lúteo (ALVAREZ, 2022). A doença cística ovariana é um estado patológico do pós-parto de vacas, onde a hipófise anterior e os ovários se recuperam dos altos níveis estrogênicos do final da gestação. A recuperação espontânea ocorre em 50 a 65% das fêmeas, nos primeiros 60 dias pós-parto. O comportamento estral permanente com formação dos ovários císticos e podem ocasionar ninfomania (TANABE e BROFEE, 1982).



(**Fonte:** ZACHARY e McGAVIN, 2018)

Figura 06: Cisto folicular (F) e corpo lúteo (C) em vaca.

Os cistos ovarianos, ou cistos foliculares, apresentam dimensão superior à de um folículo pré-ovulatório, tendo os maiores estudos em bovinos e suínos. Em bovinos, ele é denominado degeneração cística ovariana. São grandes estruturas anovulatórias que persistem no ovário por mais de 10 dias (≥1cm de diâmetro), sem corpo lúteo e com parada do ciclo estral. Ele prolonga o intervalo pós-parto até o estro seguinte. Nestes casos, nova ovulação não ocorre (RODRÍGUEZ *et al*., 2013; ZACHARY e McGAVIN, 2018).

Se originam de folículos anovulatórios, que continuaram a crescer e a secretar os esteroides sexuais, provocando infertilidade (VANHOLDER *et al*., 2006). Se forma no primeiro ciclo pós-parto e se associa ao anestro, entretanto, podem se desenvolver em ciclos subsequentes, com incidência decrescente com o passar do tempo após o parto (SANTOS *et al*., 2016).

Sua relação com alterações reprodutivas vem sendo estudada para se evitar perdas econômicas nas criações (CASTAGNA *et al*., 2004). Apesar de sua etiologia não ser bem conhecida (LEE *et al*., 2010), supõe-se uma possível falha na bomba de íons levando ao acúmulo de líquidos (PILNY, 2014). Acredita-se que se desenvolvem devido a um desequilíbrio doo eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano, com deficiência de LH ou de seus receptores no ovário. Existem evidências que indicam a participação do estresse, no qual o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), estimula a síntese do cortisol, com supressão da liberação de GnRH, inibindo a regulação dos receptores de LH nos ovários (ZACHARY e McGAVIN, 2018).

Em casos com a atividade ovariana cíclica pós-parto restaurada, há maior chance de manifestações clínicas de ninfomania, pela influência da progesterona produzida pelo CL formado após a primeira ovulação, que induz a expressão de receptores para estrógeno. Há uma correlação positiva entre cistos foliculares e outros distúrbios puerperais: hipocalcemia, distocia, retenção de placenta, endometrite, endotoxemia e cetose (SANTOS *et al*., 2016).

Concentrações elevadas de progesterona podem ter um efeito sobre a formação dos folículos ovarianos císticos, com uma inadequação do pico de LH e deficiência na ovulação. Da mesma forma, a infecção uterina pós-parto pode desencadear o desenvolvimento de folículos císticos pelo aumento das concentrações séricas de PGF2α e cortisol. É possível que as endotoxinas bacterianas, ou a PGF2α produzida devido aos danos causados pelas endotoxinas, estimulam a secreção adrenal de cortisol, o qual suprime a liberação pré-ovulatória de LH, resultando no desenvolvimento de cistos (ZACHARY e McGAVIN, 2018).

Existem indícios de que a redução da concentração intrafolicular do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), bem como da sua disponibilidade devido ao aumento das proteínas transportadoras *insulin-like growth factor binding proteing* (IGFBPs), estão correlacionados à formação do cisto folicular (SANTOS *et al*., 2016). O sistema IGF tem um papel importantíssimo na função ovariana (RODRÍGUEZ *et al*., 2013).

A presença dos receptores de IGF em diversos tipos celulares, mais a expressão dos genes, permite aos IGFs ações endócrinas, autócrinas e parácrinas. O IGF-1 com elevado grau de homologia estrutural com a insulina, têm atividade sobre o metabolismo intermediário, a proliferação, o crescimento e a diferenciação celular (MARTINELLI JR *et al*., 2008). A concentração intrafolicular de IGF-1 é mais baixa na formação de cistos ovarianos (RODRÍGUEZ *et al*., 2013). Esta doença apresenta influências ambientais, herdabilidade, taxa de recuperação espontânea e recuperação por terapia (TANABE e BROFEE, 1982).

A incidência de cistos foliculares em vacas leiteiras pode atingir 30% das fêmeas por lactação, apresentando uma correlação direta com a produção de leite, com um risco médio maior de desenvolvimento de cistos foliculares (RODRÍGUEZ *et al*., 2013).

O período de maior ocorrência em vacas fica entre a segunda e terceira lactação, com pico entre 1,5 e 45 dias após o parto (TANABE e BROFEE, 1982).

Cerca de 48% dos cistos foliculares que se formam durante o período puerperal imediato apresentam resolução espontânea, enquanto aqueles que surgem após 60 dias pós-parto, quase sempre resultam em ninfomania e necessitam de intervenção terapêutica (SANTOS *et al*., 2016).

O hiperestrogenismo associado aos cistos foliculares também ocasiona outro tipo de modificação no genital, como edema da vulva e da mucosa vaginal e aumento na secreção de muco. O estímulo estrogênico provoca uma maior contratilidade do miométrio e da secreção endometrial, podendo levar à hiperplasia endometrial cística. Em casos de estímulo estrogênico persistente, fadiga do miométrio e consequente acúmulo de secreção no lúmen uterino, resulta no desenvolvimento de uma mucometra (SANTOS *et al*., 2016).

Os sinais clínicos que acompanham os cistos ovarianos são variáveis, sendo o mais comum o anestro no pós-parto, entretanto, algumas fêmeas podem apresentar comportamento estral (cio) com intervalos irregulares. O desenvolvimento de características físicas masculinas pode estar presente com sintomas de ninfomania. Vacas com cistos foliculares também podem apresentar ciclos regulares, mas a fertilidade é reduzida (ALVAREZ, 2022).

8.10. Cisto folicular na porca

No ciclo estral das porcas, o pico do LH causa a ovulação e a formação do CL, que secreta progesterona. Sem o embrião, o CL regride por volta do 16º dia do ciclo estral. A ruptura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e a perturbação da expressão de receptores de esteroides e gonadotrofinas na via de sinalização endócrina podem levar à formação de cistos, bem como o estresse, distúrbios metabólicos e proliferação / apoptose (DAI *et al.*, 2023).

Os cistos ovarianos na porca, são classificados em três categorias: cistos simples/duplo ou de retenção, cistos múltiplos pequenos e grandes, sendo baseada no tamanho, número, morfologia das células de cobertura, conteúdo hormonal e efeitos endócrinos (JUBB *et al*., 1985). O primeiro tipo é o ovário oligocístico, enquanto nos dois últimos são os ovários policísticos. A classificação dos tipos de cistos e os efeitos sobre a reprodução, foi estabelecida por Nalbandov (1952) e podem ser vistos na Tabela 01.

Tabela 01: Tipos de cistos ovarianos e seus efeitos produzidos na reprodução da fêmea suína.

Tipo de Cisto (Diâmetro cm)	Nº médio por ovário	Endométrio	Efeito na Reprodução
Múltipo bilateral (2 a 5)	5,6	Progestacional	Clítoris aumentado, ciclo irregular, intenso, esteril
Pequeno (1,5)	22,5	Estrogênico	Clítoris e sinais de cio aumentados, esterilidade
Simples ou Duplo, Grandes (5 a 10)	1,2	Depende estágio do ciclo	Nenhum, ciclo normal
PMS induzido (1,5)	18,6	Gestante	Gestante
Folículo Normal (0,7 a 0,9 à ovulação)	5,9	Depende do estágio do ciclo	Ciclo normal

(**Fonte:** Nalbandov, 1952)

Os cistos de retenção (Figura 07) têm diâmetro de 2 a 3cm e podem ser em número de um ou dois, podendo ser observados em porcas prenhes (SANTOS *et al*., 2016) e em sua estrutura histológica, o cisto simples/duplo, tem células da granulosa e tecas preservadas na maioria dos casos, e em outros, áreas de luteinização da parede (JUBB *et al*., 1985).



(**Fonte:** TONIOLLI, 1986)

Figura 07: Cisto de retenção simples em uma fêmea suína.

Os cistos grandes e múltiplos (Figura 08) ou progesterônicos, normalmente bilaterais, estão associados à infertilidade passageira ou esterilidade em 3 a 4% das fêmeas de um plantel. São estruturas císticas salientes na superfície da gônada, com líquido amarelo claro ou avermelhado no interior, com áreas de luteinização da parede e presença ou não de corpo lúteo. Os cistos tem células da granulosa e tecas com degeneração ou ausentes, com total ou parcial luteinização e uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso (WRATHAL, 1980; TONIOLLI, 1991).



(**Fonte:** TONIOLLI, 1986)

Figura 08: Cistos grandes e múltiplos em fêmea suína.

Os cistos pequenos e múltiplos ou tipo estrogênico, podem comprometer a fertilidade (Figura 09). A ocorrência de cistos foliculares é maior em fêmeas pluríparas e os sinais clínicos são inespecíficos, como ciclo estral prolongado ou irregular, anestro, infertilidade, queda da taxa de concepção e alterações do comportamento. O estresse afeta a patogênese dos cistos e em porcas têm sido relacionados ao hipotireoidismo e ao uso de progestágenos para a sincronização do estro (SANTOS *et al*., 2016).

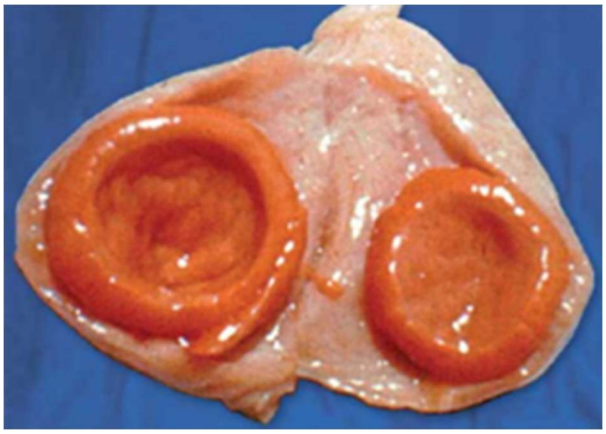


(**Fonte:** TONIOLLI, 1986)

Figura 09: Cistos pequenos e múltiplos em uma fêmea suína.

8.11. Cistos luteinizados

O corpo lúteo regula o ciclo estral e mantém a gestação, cuja função é, em grande parte, realizada pela progesterona (SALLES e ARAÚJO, 2010). Os cistos luteinizados (Figura 10) são considerados cistos foliculares anovulatórios e surgem devido a um atraso ou liberação insuficiente de LH, sendo considerado componente da degeneração cística ovariana (COD). Ocorrem com maior frequência em vacas e porcas e possuem cavidade cística delimitada por células luteinizadas. É possível que folículos císticos e cistos luteinizados ocorram simultaneamente no mesmo ovário (ZACHARY e McGAVIN, 2018).



(**Fonte:** SANTOS *et al*., 2016)

Figura 10: Corte transversal do ovário da vaca com cisto luteinizado.

A patogênese do cisto luteinizado ou luteínico, é semelhante à do cisto folicular. No entanto, embora haja uma deficiência na exposição do folículo maduro para a indução da ovulação, a atividade do LH é suficiente para promover a luteinização da parede do cisto, com produção de progesterona. Ele é considerado uma variante do cisto folicular, entretanto, há uma intensa luteinização das células da teca e formação de uma camada de células luteínicas na parede do cisto, conferindo-lhe uma coloração amarelada (SANTOS *et al*., 2016).

Em bovinos, progesterona tem efeito sobre a funcionalidade do CL inicial de forma autócrina e parácrina. O pico pré-ovulatório de LH causa diferenciação de células foliculares em células lúteas (luteinização), com aumento da produção de esteroides e mudança do estradiol para progesterona. Em ruminantes e animais de grande porte, a regressão do CL no final da gestação é causada pela liberação episódica da PGF2α, através de um sistema de contracorrente entre a veia uterina e a artéria ovárica (SCHAMS e BERISHA, 2004).

8.12. Corpo lúteo cístico

A estrutura e a função normal dos ovários são importantes para o ciclo estral e a ovulação das porcas. Os cistos do corpo lúteo são um distúrbio reprodutivo e como os sintomas são leves, as porcas afetadas são facilmente ignoradas, resultando em diminuição da produtividade (DAI *et al*., 2023). O embrião é responsável pela transformação do CL cíclico em gestacional, pelo bloqueio da ação luteolítica do útero, inibindo a síntese de PGF2α. A transformação do CL em gestacional implica na inibição da luteólise e manutenção do estímulo hormonal luteotrófico, com elevação da progesterona (SALLES e ARAÚJO, 2010).

Um corpo lúteo cístico (CLC), apresenta uma cavidade cística central com diâmetro variando de alguns milímetros até 2,0cm (RAMOS *et al*., 2010; SANTOS *et al*., 2016). A sua ocorrência pode resultar em aumento de volume e falha do ovário, devido à compressão do parênquima ovariano (DAVIDSON, 2006; PEREIRA *et al*., 2010).

A origem do CLC se dá, após a ovulação, com a formação da cavidade cística no centro do tecido luteínico. Sua ocorrência é de 25% dos CL durante o período de diestro, no entanto, ela diminui muito com a gestação. A maioria destes cistos regride por volta do 40º dia de gestação, sendo raramente observados ao longo do período gestacional, e não compromete a função reprodutiva da vaca (Figura 11) (SANTOS *et al*., 2016). Na palpação transretal de vacas, os cistos foliculares apresentam parede fina, são flutuantes, e podem romper durante a manipulação. Os CLC, por outro lado, têm uma parede mais espessa composta de tecido lúteo, o que os torna mais firmes (HANZEN *et al*., 2000).



(**Fonte:** ZACHARY e McGAVIN, 2018)

Figura 11: Ovário da vaca com cisto do corpo lúteo.

Obs.: Corpo lúteo cístico em ovário de fêmea bovina (F); Folículo de Graaf presente no mesmo ovário em que o corpo lúteo cístico (C).

As células da granulosa são responsáveis pela captação e metabolismo do retinol em ácido retinóico no ovário. Quando a produção de ácido retinóico é bloqueada por essas células, a via do metabolismo do retinol é desativada, resultando em uma degeneração anormal do corpo lúteo e na formação da cavidade cística (DAI *et al*., 2023).

8.13. Diagnóstico, prognóstico e tratamento

O diagnóstico dos diferentes tipos de cistos baseia-se em métodos semiológicos e de imagem. A ultrassonografia é o meio escolhido para se chegar ao diagnóstico de patologias que possam estar presentes no trato reprodutivo de fêmeas bovinas e suínas, pois permite a visualização das estruturas em tempo real e de forma rápida (KAUFFOLD *et al.*, 2019).

Na presença de sinais sugestivos, a ultrassonografia é a imagem para o diagnóstico clínico e confirmado por ensaio de esteroides ovarianos e histopatologia (SASIDHARAN *et al*., 2021). Ela pode ser feita por diferentes vias, sendo as mais comuns em porcas a transcutânea e a transretal. O meio transcutâneo apresenta desvantagens como o bloqueio da visualização do ovário devido à posição anatômica do cólon, em especial, do lado esquerdo. A imagem gerada pode ser instável, devido à movimentos da fêmea, dificultando a observação das estruturas. A técnica transretal é a de escolha e nela os ovários podem ser totalmente visualizados. O limitante dessa via é o diâmetro da pelve das marrãs e de algumas porcas (MARQUES *et al.*, 2019).

Os cistos ovarianos podem ser detectados por meio de exame ultrassonográfico transcutâneo e se apresentam de formato definido, como estruturas ovarianas com um diâmetro ≥12mm. A ultrassonografia em tempo real é uma ferramenta tecnológica relevante para o diagnóstico de cistos ovarianos, permitindo a rápida implementação de medidas terapêuticas e facilitando decisões relacionadas ao descarte (MARQUES *et al.*, 2019).

Para as fêmeas bovinas, por sua vez, além da utilização de ultrassom pode-se fazer também a palpação retal, entretanto, a metodologia com maior segurança diagnóstica de cistos ovarianos é o exame ultrassonográfico (NOBLE *et al.*, 2000). A via mais adequada para sua realização é a transretal. O radioimunoensaio (RIE) tem sido importante para a avaliação das concentrações de progesterona (JAINUDEEN e HAFEZ, 2000).

O diagnóstico do cisto folicular na porca pode também ser feito pela palpação retal, particularmente em fêmeas adultas. Os cistos grandes e múltiplos podem ser palpados com facilidade, como uma estrutura maior do que o ovário normal, de superfície lobulada e que se rompe com facilidade quando pressionada (TONIOLLI e CAVALCANTI, 1988).

Contudo, é necessário o diagnóstico diferencial para os cistos foliculares presentes no genital de vacas e porcas, dada sua relevância clínica, através de exames sequenciais até que seja possível a diferenciação. Entre as características, destacam-se a espessura da parede, que nos cistos foliculares é fina, inferior a 3mm, enquanto nos cistos luteinizados é mais espessa, variando entre 3 e 5mm. Os níveis plasmáticos de progesterona (P4) secretados por essas estruturas também diferem: nos cistos foliculares, os níveis são baixos (±0,25ng/mL), e nos cistos luteínicos são elevados (±3,9ng/mL) (CASTRO *et al.*, 2016).

O tratamento para a degeneração cística do ovário é feito com hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que induz a liberação de LH, mais o uso da gonadotrofina coriônica, rica em LH (ZACHARY e McGAVIN, 2018). O prognóstico e o tratamento são variáveis, pois dependerá do tipo de cisto e de como ele afeta o ciclo reprodutivo da fêmea. Como a presença concomitante de patologias uterinas é altamente provável, quando do diagnóstico, a ovariohisterectomia é o tratamento de escolha para os cistos foliculares e lúteos. Entender as alterações celulares e moleculares que acontecem no eixo hipotálamo-hipofisário ovariano melhorará a compreensão sobre os cistos ovarianos (SASIDHARAN *et al*., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão da anátomo-fisiologia e de sua relação com a formação dos cistos no genital de vacas e porcas, é crucial para se desenvolver estratégias eficazes de manejo reprodutivo. A complexidade desses distúrbios é um dos fatores que reforçam a necessidade contínua de pesquisa para aprimorar diagnósticos e terapias, pois a presença dos cistos cria desafios significativos para a produtividade desses animais. Adicionalmente, realizar abordagens que considerem a interação genética e ambiental, também são essenciais para mitigar os impactos da presença dos cistos e melhorar a saúde como um todo das fêmeas bovinas e suínas.

REFERÊNCIAS

AKIHARA, Y.; SHIMOYAMA, Y.; KAWASAKO, K.; KOMINE, M.; HIRAYAMA, K.; KAGAWA, Y.; OMACHI, T.; MATSUDA, K.; OKAMOTO, M.; KADOSAWA, T.; TANIYAMA, H. Immunohistochemical evaluation of canine ovarian cysts. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.69, n.10, p.1033-1037, 2007.

ALVAREZ, R.H. Dez perguntas e respostas sobre cistos ovarianos dos bovinos. **Pesquisa & Tecnologia**, v.19, n.2, 2022.

BEAN, A.D. Ovarian cysts in the guinea pig (Cavia porcellus). **Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice**, v.16, n.3, p.757-776, 2013.

CÂMARA, D.R.; DINIZ, A.N.; OLIVEIRA, K.P.; GOMES, L.C.M.; NOTOMI, M.K. Cisto ovariano associado a hipotireoidismo em cadela – relato de caso. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.47, n.2, p.355, 2023. Resumo.

CASSALI, G.D.; NOGUEIRA, J.C.; NASCIMENTO, E.F.; CARDOSO, J.S.; FERREIRA, D.L. Morphological and pathological aspects of the rete ovarii in sheep (Ovis aries). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** [on line], v.52, n.1, p.47-52, 2000.

CASTAGNA, C.D.; PEIXOTO, C.H.; BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I.; NETO, G.B.; RUSCHEL, F. Ovarian cysts and their consequences on the reproductive performance of swine herds. **Animal Reproduction Science**, v.81, n.1/2, p.115-123, 2004.

CASTRO, B.G.; MARINHO, A.L.M.; SANTOS, R.; SOCOLOSKI, S.N.G.; GOMES, S.C. Cistos ovarianos em animais domésticos: etiopatogenia e tratamentos. **Scientific Electronic Archives**, v.09, n.2, p.108-113, 2016.

CHACUR, M.G.M.; VALENTIM, N.C.; MARTINEZ, A.I.S.; TOSTES, R.A.; KRONKA, S.N. Morfometria de ovários de fêmeas zebu Bos taurus indicus coletados em matadouro. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, n.1, p. 65-70, 2006.

CHAMBERS, J.K.; UCHIDA, K.; ISE, K.; NAKAYAMA, H. Pathology cystic rete ovarii and uterine tube adenoma in a rabbit. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.76, n.6, p.909-912, 2014.

CHEN, T.T.; MASSEY, P.J.; CAUDLE, M.R. The inhibitory action of taxol on granulosa cell steroidogenesis is reversible. **Endocrinology**, v.134, p.2178-2183, 1994.

CUNNINGHAM, J.C. **Controle do Desenvolvimento Gonadal e dos Gametas**. 5. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, cap.35, 2014.

DAI, J.; CAI, J.; ZHANG, T.; PANG.M; XU, X.; BAI., J.; LIU, Y.; QIN, Y. Transcriptone and metabolone analyses reveal the mechanism of corpus luteum cyst formation in pigs. **Genes**, v.14, n.10, p.1-15, 2023.

DAVIDSON, A. Current concepts on infertility in the bitch. **Waltham Focus**, v.16, n.2, p.13-21, 2006.

DANIEL, P.M. Anatomy of the hypothalamus and pituitary gland. **Journal of Clinical and Pathology**, v.7, supl. 1, p.1-7, 1976.

FORTUNE, J.E. **Ovarian follicular growth and development in mammals.** Biology of Reproduction, v.50, n.2, p.225-232, 1994.

GRAAF VD**. Human Anatomy**. 6. ed., New York: McGraw-Hill, 2001.

GRÜNDKER, C.; EMONS, G. **GnRH: mechanism of action.** 1. ed., New York: Parthenon Publishing Group, 1999.

HANSEN, C.M.; PIETERSE, M.; SCENZI, O.; DROST, M. Relative Accuracy of the identification of ovarian structures in the cow by ultrasonografy and palpation *per rectum*. **The Veterinary Journal**, v.159, n.2, p.161-170, 2000.

HOJO, T.; SKARZYNSKIS, D. J.; OKUDA, K. Apoptosis, autophagic cell death, and necroptosis: different types of programmed cell death in bovine corpus luteum regression. **The Journal of reproduction and development**, v.68, n.6, p.355–360, 2022.

JAINUDEEN, M.R.; HAFEZ, E.S. **Reproductive Failure in Females**, 2000. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/314465010_Reproductive_Failure_in_Females_HafezReproduction_in_Farm_Animals. Acesso em: 17 mai. 2024.

JIANG, J.; TATE, Y.; KOBAYASHI, Y.; ICHIKAWA, A. Adenomatous hyperplasia of the rete ovarii in a beagle. **Journal of Toxicologic Pathology**, v.17, n.2, p.127-128, 2004.

JUBB, K.F.V.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 3. ed., New York: Academic Press, v.3, p.269-357, 1985.

KAUFFOLD, J.; PELTONIEMI, O.; WEHREND, A.; ALTHOUS, G. C. Principles and clinical uses of real-time ultrasonography in female swine reproduction. **Animals**, v.9, n.11, p.2-8, 2019.

KIM, SUNG-WOO; LEE, YONG-HOON; LEE, SANG-RAE; KIM, KYOUNG-MIN; LEE, YOUNG-JEON; JUNG, KANG-JIN; CHANG, KWON-SIK; KIM, DOO; SON, HWA-YOUNG; REU, DONG-SUCK; CHANG, KYU-TAE. Pathology bilateral ovarian cysts originating from rete ovarii in an African Green Monkey (Cercopithecus aethiops). **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.74, n.9, p.1229-1232, 2012.

KÖNIG, H.E.; PLENDL, J.; LIEBICH, H.G. Órgãos genitais femininos. In: KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. Texto e Atlas Colorido. Porto Alegre: 6. ed., Artmed, cap.11, 2016. p.429-449.

LANDIM-ALVARENGA, F.C. **Fecundação e Clivagem**. In: PRESTES, N.C.; LANDIM-ALVARENGA, F.C. Obstetrícia Veterinária. Rio de Janeiro: 2. ed., Guanabara Koogan, cap.1, p.12-35, 2017.

LEE, S.H.; ICHII, O.; OTSUKA, S.; HASHIMOTO, Y.; KON, Y. Quantitative trait locus analysis of ovarian cysts derived from rete ovarii in MRL/MpJ mice. **Mammalian Genome**, v.21, n.3/4, p.162-171, 2010.

LEVI-SETTI, P.E.; CAVGNA, M.; BAGGIANI, A.; ZANNONI, E.; COLOMBO, G.V.; LIPRANDI, V. **FSH and LH together in ovarian stimulation. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproduction Biology**, v.115, supl. 1, p.34-39, 2004.

MACHADO, A.B.M. **Neuroanatomia funcional.** 2. ed., São Paulo: Atheneu, 2006.

MARQUES, M.G.; LEAL, D.F.; VIANA, C.H.C.; NETO, P.N.J. Ultrassonografia como ferramenta para aumento da eficiência reprodutiva de matrizes suínas. **Suinocultura Industrial**, v.41, n.4, p.18-22, 2019. Disponível em: https://www.agrimidia.com.br/revista/ edicao-289/. Acesso em: 17 mar. 2024.

MARTINELLI JR, C.E.; CUSTÓDIO, R.J.; AGUIAR- OLIVEIRA, M.H. Fisiologia do Eixo GH - Sistema IGF. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v.52, n.5, p.717-724, 2008.

NALBANDOV, A.V. Anatomic and endocrine causes of sterility in female swine. **Fertility and Sterility**, v.3, n.2, p.100-115, 1952.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 3. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologias do Ovário**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap.3, 2003.

NASCIMENTO, A.A; PINHEIRO, N.L.; VIANA, J.H.M. Correlação morfométrica do ovário de fêmeas bovinas em diferentes estádios reprodutivos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.40, n.2, p.126-132, 2003.

NISTAL, M.; PANIAGUA, R. Adenomatous hyperplasia of the e rete testis. **The Journal of Pathology**, v.154, n.4, p.343-346, 1988.

NOBLE, K.M.; TEBBLE, J.E.; HARVEY, D.; DOBSON, H. Ultrasonography and hormone profiles of persistent ovarian follicles (cysts) induced with low doses of progesterone in cattle. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.120, n.2, p.361-366, 2000.

ORTEGA, H.H.; SALVETTI, N.R.; MÜLLER, L.A.; AMABLE, P.; LORENTE, J.A.; BARBEITO, C.G. Characterization of cytoskeletal proteins in follicular structures of cows with cystic ovarian disease. **Journal of Comparative Pathology**, v.136, p.222-230, 2007.

OZGUR, T.; AKIN, M.M.; GOKCE, H.; DAVARCI, M. Adenomatous hyperplasia of the rete testis: Not a true hyperplasia, just proliferation. **Contemporary Oncology** (Pozn), v.17, n.5, p.466-467, 2013.

PEREIRA, W.L.A.; BRANCO, E.; ABUD, S.M.; COSSOLOSSO, D.S.; PEREIRA, J.D.B. Ovário policístico gigante mimetizando tumor em cadela. **Revista de Ciências Agrárias**, v.53, n.2, p.212-215, 2010.

PILNY, A. Ovarian cystic disease in guinea pigs. **Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice**, v.17, n.1, p.69-75, 2014.

PUGLIESI, G.; NISHIMURA, T.K.; MELO, G.D.; MEMBRIVE, C.M.B.; NAVES, J.R.; CARVALHO, G.R. Regressão espontânea do corpo lúteo em bovinos-revisão. **Ars Veterinária**, v.33, n.1, p.1-12, 2017.

RAMOS, E.M.; OLIVEIRA, C.M.; SILVA, S.M.M.S.; SILVA, L.S.; MARUO, V.M.; MINHARRO, S.; CAVALCANTE, T.V. Alterações ovarianas em vacas zebuínas criadas na Amazônia Oriental. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.15, p.1-18, 2010.

RANGEL, L. Ciclo estral. In: PORTA, L.R.; MEDRANO, J.H.H. **Fisiología Reproductiva de los Animales Domésticos**. 1. ed., Cidade do México: FMVZ-UNAM, 2018.

RODRÍGUEZ, F.M.; SALVETTI, N.R.; COLOMBERO, M.; STANGAFERRO, M.L.; BARBEITO, C.G.; ORTEGAA, H.H.; REY, F. Interaction between IGF1 and IGFBP in bovine cystic ovarian disease. **Animal Reproduction Science**, v.140, n.1/2, p.14-25, 2013.

SALLES, M.G.F.; ARAÚJO, A.A. Corpo lúteo cíclico e gestacional: revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.34, n.3, p.185-194, 2010.

SALVETTI, N.R.; GIMENO, E.J.; LORENTE, J.A.; ORTEGA, H.H. Expression of cytoskeletal proteins in the follicular wall of induced ovarian cysts. **Cells Tissues Organs**, v.178, p.117-125, 2004.

SANT'ANA, F.J.F.; ARAÚJO, D.P.; ARAÚJO, R.L.S.; REIS JÚNIOR, J.L.; GIMENO, E.J.; ORTEGA, H.H. **Proteínas do citoesqueleto na parede folicular de ovários normais e císticos de porcas matrizes**. In: VII Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário e II Encontro Internacional de Sanidade de Animais de Produção, 2014. Disponível em: file:///C:/Users/R.%20TONIOLLI/Downloads/6723.pdf. Acessado em: 07 mar. 2025.

SANTOS, R.L.; PEIXOTO, D.G.M.; TURCHETTI, A.P.; BORGES, A.M.; NASCIMENTO, E.F.; PAIXÃO, T.A. Squamous metaplasia of the rete ovarii in a zebu cow. **BMC Veterinary Research**, v.8, p.235, 2012.

SANTOS, R.L.; NASCIMENTO, E.F.; EDWARDS, J.F. Sistema Reprodutivo Feminino. In: SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap.14, 2016. p.1206-1301.

SASIDHARAN, J.K.; PATRA, M.K.; SING, L.K.; SAXENA, A.C.; DE, U.K.; SINGH, V.; MATHESH, K.; KUMAR, H.; KRISHNASWAMY, N. Ovarian Cysts in the Bitch: An Update. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.43, p. 100511, 2021. https://doi.org/10.1016/j.tcam. 2021.100511

SCHAMS, D.; BERISHA, B. Regulation of corpus luteum function in cattle – an overview. **Reproduction in Domestics Animal**, v.39, n.4, p.241-251,2004.

SILVERTHORN, D.V. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada.** 2. ed. Barueri: Manole, 2003.

SPEROFF, L.; FRITZ, M.A. Induction of ovulation in Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7.ed., Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005.

STEVENS, A.; LOWE, J.N. **Histologia humana.** 2. ed., Barueri: Manole, 2001.

STOCCO, C.; TELLERIA, C.; GIBORI, G. The molecular control of corpus luteum formation, function and regression. **PUBMED**, v.28, n,1, 117-149, 2007.

TANABE, T.Y.; BROFEE, R.D. Treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows chronic gonadotropin. **Theriogenology**, v.18, n.5, p.497-512, 1982.

TONIOLLI, R. **Método de palpação retal como meio de diagnóstico de patologias do sistema genital da porca**, 1986. 26p. (Dissertação de Mestrado em Zootecnia, área de Produção Animal). Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), 1986.

TONIOLLI, R. Incidência de degeneração cística ovariana (cistos foliculares) em fêmeas suínas abatidas em matadouro na região de Ribeirão Preto. **Ciência Animal**, v.01, n.1, p.7-13, 1991.

TONIOLLI, R.; CAVALCANTI, S.S. Palpação retal como meio de diagnóstico de patologias do sistema genital de porcas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.40, n.02, p.145-156, 1988.

TREVISOL, E.; FERREIRA, J.C.P.; ACKERMANN, C.L.; DESTRO, F.C.; AMARAL, J.B.D. Luteólise em bovinos: revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.37, n.1, p.29,36, 2013.

VANHOLDER, T.G.; OPSOMER, A.; KRUIF, D. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. **Reproduction Nutrition Development**, v.46, n.2, p.105-119, 2006.

WRATHAL, A.E. Ovarian disorders in the sow. **Veterinary Bulletin**, Farmhan Royal, v.50, n.4, p.253-270, 1980.

XAVIER, P.R.; MARQUES JÚNIOR, A.P.; LEÃO, R.A.C.; OLIVEIRA E SILVA, P.V.D. Proporção volumétrica dos constituintes do corpo lúteo de vacas Nelore nos terços inicial, médio e final da gestação. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.63, n.2, p.322-325, 2011.

ZACHARY, J.F.; McGAVIN, D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 6. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018).

PROBLEMAS DE ORIGEM CONGÊNITA E INFECCIOSA

Priscila Lelli LEITÃO; Marina da Cunha FREITAS; Tatyane Bandeira BARROS; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A reprodução é o processo que permite a perpetuação das espécies e em alguns casos, está intrinsecamente relacionada com o desenvolvimento de atividades econômicas. Os processos reprodutivos, podem sofrer alterações que interferem na gestação, acarretando prejuízos para a cadeia produtiva. Nesse contexto, é de suma importância o conhecimento acerca das alterações reprodutivas que podem acometer as fêmeas no período gestacional (COELHO *et al*., 2023). A mortalidade de leitões pode ser reduzida com o acompanhamento do parto e assistência aos leitões nos primeiros dias de vida (LE COZLER *et al*., 2002).

Condições patológicas podem ocasionar aumento da mortalidade embrionária nos animais domésticos. Essas condições podem ser de origem não infecciosas, como temperatura elevada, desnutrição e problemas endócrinos (endógenos ou exógenos), ou por agentes infecciosos, como o parvovírus em porcas e o *Campylobacter fetus veneralis* e *Tritrichomonas foetus* em vacas (SANTOS e ALESSI, 2016).

A mumificação, a maceração fetal e a natimortalidade são falhas reprodutivas de destaque nas fêmeas, podendo ou não estarem relacionadas a causas infecciosas. Dentre as não infecciosas, cita-se: a hipóxia (com distocia), hipotermia, hipoglicemia, doenças genéticas, traumas e intoxicações. O aborto é a expulsão dos, incapazes de sobreviver fora do útero, todavia, a gestação pode continuar após a morte de um ou mais fetos. A mortalidade fetal se apresenta de diversas formas, sendo importante o conhecimento das causas de abortos e a prevenção de problemas futuros para a reprodução dos animais (DUMON, 2005).

A maceração fetal requer a presença de microrganismos no útero, causadores da morte ou da putrefação fetal. Normalmente eles penetraram no útero após a morte fetal, por infecção ascendente através da vagina e cérvix, desintegram o feto e o útero também é envolvido no processo (MONTANHA *et al*., 2012; LANDIM-ALVARENGA, 2017).

Quando ocorre a morte dos fetos ao final da gestação ou durante o parto, não apresentando sinais vitais ao nascimento, esses fetos são classificados como natimortos. Em geral, a natimortalidade pode estar relacionada a fatores associados ao evento do parto como o ambiente, a nutrição e algumas toxicoses, bem como aspectos genéticos ligados ao macho ou à fêmea que produziram os filhotes (SCHLAFER, 2008). A mortalidade de leitões pode ser reduzida com o acompanhamento do parto e assistência aos leitões nos primeiros dias de vida (LE COZLER *et al*., 2002).

O parto é uma fase crítica na produtividade do plantel e a natimortalidade constitui-se em um problema em granjas tecnificadas (STRAW *et al*., 2000). Através da indução de partos, é possível se concentrar os partos das porcas durante o dia, facilitando a supervisão dos mesmos, bem como o manejo dos leitões, reduzindo o índice de mortalidade, além de otimizar a mão de obra e as instalações (GHELLER *et al*., 2011). Para essa finalidade, foram utilizadas as prostaglandinas que favoreceram a realização de um manejo mais eficiente na maternidade (WENTZ *et al*., 2007). A aplicação de PGF2α, via submucosa, na metade da dose recomendada, na região perianal, perivulvar ou vulvar, concentra mais de 50% dos partos durante o dia (KAEOKET, 2006).

Apesar da facilitar o manejo, a indução precoce pode aumentar a porcentagem de natimortos, o nascimento de leitões menos pesados, diminui a viabilidade e desempenho durante o período de amamentação (GUNVALDSEN *et al*., 2007).

Partindo dessa premissa, nota-se que as complicações gestacionais precisam ser evitadas, a fim de reduzir os prejuízos econômicos, custos de tratamento e prognóstico desfavorável, ressaltando a importância da prevenção de alterações que possam ocasionar a morte fetal e mitigar relatos de abortos e natimortalidade (TONIOLLO e VICENTE, 2003).

A maceração de um feto requer a presença de microrganismos no útero, que podem ser os causadores da morte fetal ou da putrefação. Normalmente eles penetraram no útero após a morte fetal, por infecção ascendente através da vagina e cérvix. Junto com a desintegração do feto, o útero também é envolvido no processo (MONTANHA *et al*., 2012; LANDIM-ALVARENGA, 2017).

As características patológicas da mumificação e da maceração fetal, bem como as principais causas que desencadeiam a natimortalidade nos animais domésticos, pautam uma discussão crítica sobre essas complicações, tendo em vista que suas ocorrências geram grande impacto econômico na cadeia produtiva (BRAGA e BARROSO, 2014).

9.01. Mumificação fetal

A mumificação fetal é um problema reprodutivo que acontece durante a gestação, após a morte do feto que já está com a matriz óssea do esqueleto mineralizada (Figura 01). Ela não possui um mecanismo específico que justifique o fenômeno, sendo caracterizada pela reabsorção incompleta do feto e rápida absorção dos fluidos uterinos e fetais, com involução uterina e das membranas fetais e placentárias, que desidratadas, aderem ao feto, formando uma massa seca e dura, sendo um processo asséptico (NOÉ, 2021). O feto pode ser abortado ou permanece retido no útero da fêmea (TONIOLLO e VICENTE, 2003). É considerada uma falha reprodutiva que não permite um desenvolvimento fetal correto. Essa patologia acomete fêmeas prenhes de diversas espécies, tendo sido relatadas em cadelas, gatas, coelhos, éguas, cabras, porcas e vacas (BRAGA e BARROSO, 2014).



(**Fonte:** https://www.3tres3.com.br/atlas/fetos-mumificados_56)

Figura 01: Diversos fetos mumificados em uma mesma gestação na espécie suína.

Apesar de acometer várias espécies, as fêmeas bovinas parecem possuir um grau maior de acometimentos pelo problema. As vacas são animais que, possuem alto número de gestações com fetos mumificados, porém não apresentam o maior número de fetos mumificados relatados, isso porque, apresentam normalmente um feto por gestação. Já as porcas, são relatadas como a espécie com maior número de fetos mumificados, devido ao alto número de leitões em uma só gestação (SOUZA *et al*., 2012).

Para que ocorra a patologia, é preciso que não haja contaminação do ambiente uterino, com a mumificação acontecendo após formação da placenta, através de mecanismos inespecíficos, com desidratação dos tecidos moles fetais (SOUZA *et al*., 2012).

O período da gestação pode variar com a espécie: na porca entre 30 a 40 dias; em cadelas e gatas entre 30 e 60 dias; em éguas entre 27 e 33 dias e em vacas ente torno dos 70 dias (ALVES, 2012).

Depois da morte fetal, os fluidos amnióticos e alantóides são reabsorvidos, bem como os líquidos intersticiais fetais, com desidratação dos tecidos fetais e das membranas anexas. Os fetos não são totalmente reabsorvidos e apresentam uma aparência mumificada. Acredita-se que a pele fetal, ainda não queratinizada, contribua para o processo de mumificação, pois permite perda de água em maior velocidade. A permanência da cérvix fechada é outro fator relevante na instalação do processo, pois impede a contaminação do útero, não ocorrendo autólise fetal (LEFEBVRE *et al*., 2009; SOUZA *et al*., 2012).

Apesar de acometer várias espécies, as fêmeas bovinas parecem possuir um grau maior de acometimentos pelo problema. As vacas são animais que, possuem alto número de gestações com fetos mumificados, porém não apresentam o maior número de fetos mumificados relatados, isso porque, apresentam normalmente um feto por gestação. Já as porcas, são relatadas como a espécie com maior número de fetos mumificados, devido ao alto número de leitões em uma só gestação (SOUZA *et al*., 2012).

Depois da morte fetal, os fluidos amnióticos e alantóides são reabsorvidos, bem como os líquidos intersticiais fetais, com desidratação dos tecidos fetais e das membranas anexas. Os fetos não são totalmente reabsorvidos e apresentam uma aparência mumificada. Acredita-se que a pele fetal, ainda não queratinizada, contribua para o processo de mumificação, pois permite perda de água em maior velocidade. A permanência da cérvix fechada é outro fator relevante na instalação do processo, pois impede a contaminação do útero, não ocorrendo autólise fetal (LEFEBVRE *et al*., 2009; SOUZA *et al*., 2012).

Devido ao alto grau de desidratação, o feto apresenta forma de massa seca e firme, de coloração marrom escurecida pela degradação da hemoglobina, a pele fortemente aderida às partes duras. Podem ser observadas, em alguns casos, lesões placentárias de origem inflamatória, com aspecto opaco e cor escurecida (PESCADOR *et al*., 2010).

Em determinados casos, a etiologia da mumificação não pode ser determinada devido a degeneração fetal e apesar de não ter uma etiologia bem esclarecida, alguns fatores pré-disponentes contribuem para a sua ocorrência: falta de espaço uterino, compressão ou torção do cordão umbilical, defeitos na placentação, traumas, anomalias genéticas e má comunicação placentária. A falta de espaço uterino, se torna cada vez mais comum, devido aos avanços reprodutivos que propiciam leitegadas numerosas, com um maior percentual de fetos mumificados (BORTOLOZZO *et al*., 2007; LEFEBVRE *et al*., 2009; ALVES, 2012).

Em fêmeas ovinas e equinas, a mumificação está associada a gestações gemelares com aborto do feto mumificado (BORTOLOZZO *et al*., 2007). Estudos realizados através de infecções experimentais por *Toxoplasma gondii* em porcas prenhes, demonstraram ser possível a transmissão transplacentária do protozoário, o que acarretou em morte fetal seguida de mumificação (BORDIN, 2010; ZANELLA *et al*., 2012).

As raças bovinas Guernsey e Jersey, possuem uma maior predisposição para a ocorrência dessa patologia, envolvendo fatores genéticos como possíveis causas (LEFEBVRE *et al*., 2009). As fêmeas suínas possuem diversos fatores predisponentes à mortalidade em consequência à mumificação fetal, podendo citar: genética da matriz, infraestrutura da granja, temperatura interna dos setores, estresse do animal e micotoxinas (SOUZA *et al*., 2012).

Durante muito tempo uma taxa de até 1,5% de fetos mumificados nos partos era considerada normal, porém, devido a criação de linhagens cada vez mais prolíficas, a mortalidade fetal sofreu um aumento para valores de 1,0 a 3,4% de fetos mumificados (SOBESTIANSKY *et al*., 2012).

Como a etiologia da morte fetal nem sempre é possível de ser determinada, o diagnóstico pode ser realizado por meio de exame ultrassonográfico e palpação retal, sendo observado a ausência de movimento fetal e a presença de uma massa dura no interior do útero, com aparência de um pó compacto, firme, imóvel e sem líquido. Em geral, nos exames físicos não são observadas alterações, mas em casos raros, é possível perceber diminuição do crescimento e perda de peso nos animais (LEFEBVRE *et al*., 2009).

A presença de trofozoítos de *T. gondii* em esfregaços sanguíneos de cérebro e pulmão foram observados em experimentos onde inoculou-se tecido cerebral de fetos mumificados de suínos em camundongos. Análises imunohistoquímicas e PCR também são técnicas que apresentam resultados satisfatórios (ZANELLA *et al*., 2012).

Para que ocorra a expulsão do feto mumificado, o tratamento mais indicado é o uso de agentes luteolíticos (prostaglandina), que promovem a lise do corpo lúteo e consequente expulsão fetal entre dois a quatro dias, embora a repetição do tratamento pode ser necessária. Em éguas, sem a expulsão espontânea do feto, o mais indicado para sua retirada é a tração manual. Quando o uso de fármacos não é eficaz, a remoção cirúrgica dos fetos é uma opção viável, principalmente para cadelas e gatas (SCHIOCHET *et al*., 2007; LEFEBVRE *et al*., 2009).

A interferência de falhas reprodutivas e de manejo, são fatores que contribuem para a ocorrência de mumificação fetal nos animais. Todos os problemas que diminuem a quantidade de neonatos a cada gestação, proporcionam prejuízos para a cadeia produtiva. Portanto, é imprescindível um reforço dos cuidados de manejo e medidas de biosseguridade, com efetivo controle dos índices de mumificação fetal nos plantéis (BRAGA e BARROSO, 2014).

9.02. Maceração Fetal

Essa patologia tem sido diagnosticada em uma ampla variedade de espécies domésticas (PUROHIT e GAUR, 2011) como vacas (KRISHNA e RAO, 2011), cabras (AJITKUMAR *et al*., 2007; RAUTELA *et al*., 2016), ovelha (SENTHILKUMAR et al., 2022), cães (BOZKURT *et al*., 2018; BEGUM *et al*., 2019; ECE e ÇELIK, 2021) e búfalos criados em cativeiro (SOOD *et al*., 2009).

Condições patológicas podem ocasionar aumento da taxa de mortalidade embrionária nos animais domésticos, podendo ser de origem não infecciosas ou infecciosas. Agentes infecciosos são causas importantes de mortalidade embrionária, como parvovírus em porcas e infecções por *Campylobacter fetus veneralis* e *Tritrichomonas foetus* em vacas, havendo repetição de cio. Infecções em outros sítios anatômicos, como a mastite, podem resultar em liberação de grandes quantidades de PGF2α resultando também em morte embrionária (SANTOS e ALESSI, 2016).

O termo maceração é derivado do latim *maceratione* e é utilizado para definir as alterações e os processos degenerativos e desintegradores do feto (TONIOLLO e VICENTE, 2003). A maceração é caracterizada pela presença de ossos no útero, exsudato purulento e fétido, espessamento da parede uterina, com áreas fibrosadas ou rompidas (Figura 02). O rompimento da estrutura uterina pode causar aderências, dispnéia e ocasionalmente hipertermia (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Para que ocorra a maceração é necessário a presença de microorganismos no ambiente uterino, que penetram no útero por via ascendente através da cérvix e vagina e podem ser a causa de morte dos fetos ou resultantes do processo de putrefação (ACLAND, 1998; JONES *et al*., 2000).

Sua etiologia é similar a mumificação, porém, se diferencia por ser um processo séptico causando destruição do feto no ambiente uterino, com amolecimento, liquefação e putrefação dos tecidos fetais, mantendo apenas as estruturas ósseas (TONIOLLO e VICENTE, 2003).



(**Fonte:** https://www.researchgate.net/figure/Figura-33-Feto-macerado-de-uma-vaca-leiteira-Acervo-pessoal-do-autor_fig41_357635896)

Figura 02: Útero bovino contendo feto macerado.

Essa patologia envolve a morte com retenção do feto no útero, podendo ocorrer em qualquer período da gestação (PUROHIT e GAUR, 2011; DALAL et al., 2018), embora seja mais comum da metade até o final (ROBERTS, 2004). A maceração por ser uma afecção multifatorial, pode estar relacionada à administração de anticoncepcionais, partos distócicos e torção uterina, bem como, infecções do trato reprodutivo com e posição do feto incompatível com a sua expulsão (GRUNERT, 2006; LANDIM-ALVARENGA, 2017).

Entre os causadores das infecções, os principais microrganismos envolvidos no processo de ascensão sentido vagina-útero, são as bactérias oportunistas da própria microbiota vaginal como *Escherichia coli*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp. e *Arcanobacterium pyogenes*, além de microrganismos potencialmente abortivos, como o protozoário *Tritrichomonas foetus* (GIVENS e MARLEY, 2008).

Com a morte do concepto, há uma descarga purulenta, resultando em enfisema dentro de 24 a 48 horas, iniciando-se a maceração em três a quatro dias, com a reabsorção dos tecidos, devido a uma combinação de putrefação e autólise (SELVARAJU et al., 2020), acompanhada de desintegração das partes moles ficando apenas os ossos (DROST, 2007; LÓPEZ, 2017). Paralelamente, há um progressivo engrossamento da parede uterina com aumento e endurecimento do colo do útero (SINGH *et al.*, 2019). Caso da fêmea se recupere da maceração, ela pode retomar uma boa condição física, entretanto, sua função reprodutiva fica muito prejudicada, podendo chegar à esterilidade (RINCÓN-GAROZ e AZORIT, 2023).

O processo que se segue à morte e maceração leva a produção de pús com descarga purulenta e separação dos ossos fetais, promovendo um corrimento vulvar cinza avermelhado com forte odor fétido e detritos. Outros sintomas observados são: febre, anorexia e apatia, que podem também estar presentes devido ao quadro infeccioso (PUROHIT e GAUR, 2011).

No exame vaginal, a fêmea apresenta pequena dilatação cervical, por onde a secreção extravasa, enquanto ao exame retal, percebe-se conteúdo pastoso e crepitante (pelo acúmulo de gases) no lúmen uterino, espessamento das paredes com ausência de movimentos fetais e frêmito (RAJKUMAR *et al*., 2022).

É relevante ressaltar que, apesar dos possíveis danos na anatomia e fisiologia normal uterina, ao contrário da retenção de anexos fetais pós-parto, a retenção de um feto macerado raramente causa doença sistêmica, devido à rápida cicatrização endometrial após a separação da placenta, o que impede a absorção do material bacteriano na circulação sistêmica da fêmea (BURNS e CARD, 1998).

Assim mesmo, a presença dos ossos fetais constitui ameaça à integridade da parede do útero, havendo risco de perfuração e extravasamento do conteúdo tóxico para a corrente sanguínea (IMANI e VOSOUGH, 2018).

Em gatas, os principais sintomas clínicos associados a esta infecção são o desconforto abdominal e presença de corrimento vaginal de coloração variada e odor fétido, com ou sem presença de fragmentos de tecidos e ossos fetais. Há diminuição gradual do apetite, acompanhado de emagrecimento e, em alguns casos, peritonite associada a ruptura uterina por ossos fetais e aderências (GRUNERT, 2006).

Os sintomas de maceração em bovinos são bem semelhantes aos observados em pequenos animais, além de corrimentos vaginais fétidos, há diminuição da produção leiteira acompanhada de anorexia causada pela metrite crônica, em casos graves pode se instalar uma esterilidade (LANDIM-ALVARENGA, 2017).

O diagnóstico de maceração é baseado na história clínica, sinais clínicos, exames laboratoriais e de imagem, sendo a ultrassonografia o exame de imagem mais indicado para avaliação da viabilidade fetal em pequenos animais (NELSON e COUTO, 2015; GRUNERT, 2006). Além da anamnese, sinais clínicos e avaliação semiológica, a condição pode ser diagnosticada por exames complementares de laboratório e de imagem (BOZKURT *et al*., 2018). A radiografia e a ultrassonografia permitem a visualização de ossos hiperecogênicos dispersos em fluido ecogênico ou não ecogênico (KUMAR e PUROHIT, 2009). Em caso de tais métodos se mostrarem insuficientes, é recomendado a realização de laparotomia exploratória em caráter de urgência, antes que ocorra choque séptico (BOLSON *et al*., 2004).

Em bovinos, o diagnóstico de maceração é feito através de exame semiológico do aparelho genital (palpação retal e a inspeção vaginal). Na palpação é possível notar ausência do frêmito da artéria uterina, o espessamento da parede uterina e percepção de ossos fetais no corpo do útero. Na inspeção vaginal, são observados corrimentos vaginais com presença de materiais fetais e aglutinação dos pêlos em torno da vulva (LANDIM-ALVARENGA, 2017).

Em consequência do processo, podem aparecer possíveis prejuízos na fertilidade futura, uma vez que quanto mais prolongado o processo, maior o dano endometrial e pior o prognóstico (BHATTACHARYYA *et al*., 2015). O prognóstico da função reprodutiva tende a ser ruim, uma vez que os ossos fetais podem causar perfurações no útero, com modificações estruturais nas camadas do miométrio e lesões degenerativas no endométrio. Assim como em felinos, a infecção uterina em bovinos tende a evoluir para metroperitonite causando aderências (LANDIM-ALVARENGA, 2017).

O tratamento em bovinos consiste na indução do aborto provocando a expulsão do conteúdo uterino, recomenda-se a retirada dos restos fetais remanescentes na vagina entre dois ou três dias após a indução do aborto, pode ser utilizado a administração de estrógenos nos casos quando a abertura da cérvix não for suficiente e prostaglandinas para regredir o CL parcialmente regredido e aumentar contrações uterinas nos casos em que a cérvix não apresenta abertura suficiente (PUROHIT e GAUR, 2011).

Após 24 horas após a administração de substâncias indutoras da contração uterina, pode-se aplicar infusão de grandes quantidades de solução salina no útero, visando a expulsão do pús e de pedaços de ossos (DROST, 2007). Em diagnósticos em estágios iniciais e com a cérvix suficientemente dilatada, o feto pode ser removido via vaginal através de cuidadosa e gradual tração, com abundante lubrificação (SHALINI *et al*., 2018). Uma histerectomia deve ser considerada como último recurso para esses animais (SOOD *et al*, 2009).

Em animais de alto valor zootécnico pode-se tentar a recuperação uterina através do tratamento da metrite e, em animais de baixo valor, recomenda-se o abate. Na égua, recomenda-se a dilatação manual da cérvix e remoção dos restos fetais, à infecção uterina em equinos pode comprometer a fertilidade dos animais (LANDIM-ALVARENGA, 2017).

Em pequenos animais, o tratamento de eleição é a ovário-salpingo-histerectomia (OSH), com a remoção completa dos restos fetais e terapia de suporte com líquidos reposição, antimicrobianos e corticosteróides, em casos graves (NELSON e COUTO, 2015). Em animais de alto valor zootécnico pode-se tentar a recuperação reprodutiva através do tratamento da metrite e, em animais de baixo valor, recomenda-se o abate, visto que, a fertilidade futura é incerta devido aos possíveis danos uterinos (RAJKUMAR *et al*., 2022).

9.03. Natimortalidade

As mortes fetais são caracterizadas pelas perdas gestacionais que acontecem durante o último mês de gestação ou em até 48 horas após o parto, quando o feto já está completamente desenvolvido (natimorto), situações estas denominadas de natimortalidade. Podem resultar em reabsorção embrionária; aborto, com expulsão de fetos vivos ou mortos e incapazes de sobreviver fora do útero devido a prematuridade; morte fetal que acontece no final da gestação ou durante o parto. O termo "natimorto" refere-se ao feto que morre dentro do útero materno ou durante o trabalho de parto (DE SOUZA *et al*., 2017).

De acordo com Souza *et al*. (2012), os natimortos podem ser classificados em dois diferentes tipos. O natimorto tipo I ou pré-parto (PP) que são aqueles fetos mortos antes do término da gestação e início do parto e que, frequentemente, são expulsos envoltos nas membranas fetais, que apresentam descoloração e alterações degenerativas. Já os natimortos tipo II ou intra-parto (IP) são considerados aqueles que morreram durante o parto.

As características externas de um natimorto pré-parto se baseiam no fato de terem sido expulsos envoltos nas membranas fetais, descoloridas e degeneradas. A pele se apresenta descolorida e com presença de pelos, os olhos se encontram profundos com a córnea azulada, demonstrando autólise por morte há mais de 24 horas. Além disto, ainda há autólise da região ao redor do cordão umbilical (PAN e KUMMER, 2023).

Por sua vez, um natimorto intraparto, apresenta aparência normal, podendo estar úmido ou cianótico, com presença de mecônio sobre a pele e cartilagem na extremidade dos cascos. Já um natimorto pós-parto apresenta a pele manchada, avermelhada, os olhos normais, cordão umbilical curto e seco e outros órgãos em autólise variável, uma vez que nasceu com sinais vitais como batimentos cardíacos e movimentos respiratórios, porém, morreu logo após a expulsão (PAN e KUMMER, 2023).

A natimortalidade é uma questão complexa que envolve múltiplos fatores, tanto infecciosos quanto não infecciosos. Em geral, os agentes relacionados com as causas infecciosas são bactérias, vírus, fungos e protozoários, enquanto as causas de origem não infecciosas são caracterizadas por torção umbilical, distocia/asfixia perinatal, gestação gemelar, edema placentários, deficiências nutricionais, separação prematura de placenta e insuficiência placentária. A identificação da etiologia é essencial para estabelecer medidas profiláticas eficientes e com isso evitar possíveis perdas na produção (JUFFO, 2016).

E possui impacto em diversas espécies de animais domésticos, principalmente, na produção de leitões, pois é responsável por considerável percentual de perdas na fase final de gestação e maternidade, juntamente com a morte pré-desmame. Em geral, os relatos de leitões natimortos estão associados à anoxia fetal pelo rompimento do cordão umbilical, o que é bastante comum em partos distócicos (PASCOAL *et al*., 2006).

Existem outros aspectos que podem contribuir para os relatos de natimortalidade, principalmente, devido à ausência de um manejo adequado, como fatores relacionados ao evento do parto, o ambiente, o estresse, a nutrição e até a presença doenças no rebanho, especialmente as toxicoses. Além disso, a natimortalidade pode ser influenciada também pela idade da matriz e a prolificidade da espécie em questão (PASCOAL *et al*., 2006).

Afirma Benesi (1992), que os filhotes enfrentam diversos desafios extrauterinos, sendo este período caracterizado por alto índice de mortalidade, onde as práticas de manejo inadequadas são determinantes. É comum nesta fase, que os animais apresentem algumas falhas na imunidade, sendo mais predispostos a infecções, o que pode resultar em bacteremia, septicemia e morte do neonato, reforçando a premissa de que um bom manejo, integrado a medidas sanitárias e de biosseguridade podem controlar os índices de natimortalidade.

Em geral, as matrizes de alta prolificidade associada com o avanço da idade, possuem maiores chances de gerarem descendentes com menores pesos e, portanto, com expectativas reduzidas de sobrevivência. Outro ponto a ser considerado é a ordem de parto, tendo em vista que quanto maior a ordem de parto, maiores são as chances de ocorrer natimortalidade, o que pode ser relacionado à maior gordura corporal das fêmeas mais velhas (PASCOAL *et al*., 2006).

Os partos mais prolongados podem causar a natimortalidade, porém, ainda não está claro, se os natimortos são a causa ou o resultado de um parto mais longo, pois partos prolongados aumentam a probabilidade de asfixia e morte. Entretanto, se o feto já estiver morto, ele não realizará os movimentos necessários para alcançar o canal do parto e para desencadear as contrações uterinas necessárias à sua expulsão (PADILHA *et al*., 2017).

Existem alguns fatores, em suínos, que podem contribuir para o acontecimento de natimortalidade, e que se relacionam com o evento do parto, o ambiente, a nutrição e até a presença de doenças no rebanho, particularmente as toxicoses. Além desses aspectos, existem evidências de que a natimortalidade está associada à idade da matriz, com o aumento da ordem de parto, apresentando um efeito linear significativo a partir da sexta parição, que se eleva com o aumento da prolificidade da fêmea. Dessa forma, quanto maior a prolificidade apresentada por esses animais no avanço da idade, maiores chances de animais com menores pesos individuais e, portanto, com menor chance de sobrevivência (PASCOAL *et al*., 2006).

Em relação às toxicoses e sua importância na ocorrência de natimortos no pré-parto, está ligada a presença de agentes infecciosos que causam doenças reprodutivas e que variam de acordo com a espécie animal. Nos suínos, as causas infecciosas mais importantes são a parvovirose e a leptospirose, associadas com o aumento na taxa de natimortos, de abortos e de mortes neonatais (SCHNEIDER *et al*., 2001). Já as principais micotoxinas que impactam sobre a produtividade são: aflatoxinas, tricotecenos, ergotamina, ochratoxina e zearalenona. A zearalenona é uma das que mais causa danos à reprodução devido sua potente atividade estrogênica. As demais afetam de forma indireta, através da redução da ingestão de alimentos, atraso no crescimento ou por injúrias em órgãos vitais (SILVA, 2014).

Outro ponto relevante causador de natimortalidade nos suínos são as micotoxinas, que são metabólitos produzidos por fungos toxigênicos. A maioria desses fungos podem contaminar os grãos nas lavouras, na colheita ou durante o seu armazenamento. Existem alguns aspectos associados ao desenvolvimento dos fungos como a temperatura ambiente e a taxa de oxigenação. Além disso, a infestação de insetos, as condições físicas e o período de armazenamento, podem influenciar na multiplicação dos fungos nos grãos (SILVA, 2014).

Em caprinos e ovinos, o protozoário *Toxoplasma gondii* é uma das principais causas de natimortalidade. As cabras podem ser infectadas através da alimentação, pelo consumo de grama, feno ou grãos que estejam contaminados com oocistos de fezes de gatos, os quais são hospedeiros definitivos do *T. gondii* (BUXTON, 1998).

Após o consumo de alimentos contaminados, o Toxoplasma penetra no intestino delgado e linfonodos da fêmea, vai à corrente sanguínea e se espalha por outros tecidos como músculos, cérebro e fígado. No caso da cabra estar prenhe, quando adquire a infecção, o parasita tende a invadir a placenta e o feto em um período de duas semanas após o momento inicial de infecção (SMITH e SHERMAN, 2009).

Fetos que são infectados durante a primeira metade da gestação, são considerados mais prováveis de morrer, quando comparados àqueles fetos infectados durante o segundo semestre (SMITH e SHERMAN, 2009). Pode também ocorrer outro aborto na próxima gestação, apesar de que as cabras anteriormente infectadas são, geralmente, mais resistentes ao aborto ou demais sinais clínicos da doença (OBENDORF *et al.*, 1990).

Em relação aos equinos, segundo Acland (1987), a natimortalidade ocorre quando o feto nasce morto após 300 dias de gestação e essa diferença existe porque após esse período gestacional, os potros nascidos vivos têm capacidade para sobreviver. Estudos sobre causas de natimortalidade em éguas, a mais comumente encontrada foram as infecções placentárias, que se estabelecem por via ascendente, a partir do trato reprodutivo feminino, por via hematógena (doença materna) ou em consequência de lesões da endometrite (LU e MORRESEY, 2006).

As perdas gestacionais podem ocorrer devido a infecção feto-placentária, causada por bactérias, vírus ou por fungos. Os patógenos mais frequentes nos casos de placentites, são as bactérias, como as principais causas de natimortalidade em equinos. Vários agentes estão associados ao problema: *Streptococcus spp.*, *Leptospira spp.*, *Rhodococcus equi*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, etc. As placentites provocam aborto do feto, em diferentes fases da gestação, dependendo do agente etiológico e da idade gestacional no momento da contaminação (SMITH *et al*., 2003; LAUGIER *et al*., 2011; JUFFO, 2016).

Os agentes virais mais importantes causadores de natimortalidade são: o herpesvírus equino, tipo 1 (HVE-1) e tipo 4 (HVE-4) e o vírus da arterite viral equina. O HVE-1, após entrar no hospedeiro, via respiratória, causa uma infecção aguda caracterizada por uma viremia até iniciar sua replicação no endotélio dos vasos sanguíneos do útero gravídico. O fungo *Aspergillus fumigatus* é frequentemente associado a casos de placentite micóticas em equinos (SMITH *et al*., 2003; JUFFO, 2016).

Causas não infecciosas também podem ser relatadas em casos de natimortalidade equina. Existem diversos eventos que podem levar à instalação de um quadro de insuficiência placentária, com impacto direto na troca feto-materna, retardo no desenvolvimento gestacional e consequente aborto ou natimortalidade, causados por atrofia ou hipoplasia das vilosidades ou separação prematura da placenta (WHITWELL, 1980).

Vale ressaltar que, alguns fatores de manejo materno que, normalmente, não recebem a devida atenção, possuem muito valor na epidemiologia das causas de aborto. Por exemplo, animais que tiveram um intervalo mais curto que o normal entre parto e concepção, e animais com idade mais avançada terão maior taxa de aborto (PLATT, 1973).

Na espécie canina, a mortalidade fetal e neonatal representa prejuízos financeiros, genéticos e psicológicos (DUMON, 2005; PETERSON, 2011), sendo um problema frequente na (LOURENÇO e MACHADO, 2013). É durante o período neonatal que ocorre a maior mortalidade de filhotes, envolvendo a morte fetal no final da gestação, durante o parto, ou até 7 dias após o nascimento da ninhada (TONNESSEN *et al*., 2012; MILA *et al*., 2014). Os erros de manejo e a imaturidade do feto canino ao final da gestação, são fatores predisponentes. Dentre as causas infecciosas, destacam-se as infecções por bactérias, vírus e parasitas, sendo as bacterianas as mais importantes. A *Brucella canis* é uma importante causadora de aborto, natimortalidade e morte neonatal na espécie canina (LOURENÇO e MACHADO, 2013).

As perdas gestacionais em cães podem resultar em reabsorção embrionária, abortos, mumificação, maceração e natimortalidade. Os fetos abortados ainda com vida tendem a vir a óbito pouco tempo após o aborto em decorrência da prematuridade (SCHLAFER, 2008; TONNESSEN *et al*., 2012). Fatores relacionados à imaturidade fetal, como pulmões, termorregulação, imunidade e metabolismo de energia, colocam a sobrevivência neonatal em risco (VANNUCCHI *et al*., 2012; LOURENÇO e MACHADO, 2013).

Segundo Münnich e Küchenmeister (2014), os filhotes caninos são vulneráveis a hipóxia, hipotermia, hipoglicemia, desidratação e infecções. Embora apresente causas multifatoriais, existem outros aspectos que devem ser considerados quando a natimortalidade está presente. Um dos pontos mais preocupantes trata-se do manejo inadequado da ninhada, tendo em vista que doenças na cadela, instalações e ambiente inadequados, fatores estressantes, temperaturas extremas, medidas sanitárias precárias, traumas, agalaxia, abandono maternal e ausência de profissional que acompanhe a mãe e os filhotes, podem predispor a infecções que resultam em importante risco de mortalidade neonatal (DUMON, 2005; VERSTEGEN *et al*., 2008; PETERSON, 2011).

O manejo inadequado desencadeia uma série de comportamentos anormais nos animais domésticos, comprometendo o bem-estar e o desempenho reprodutivo dos mesmos, o que leva a recorrentes falhas reprodutivas. Os erros durante o manejo podem ocasionar também o inadequado fornecimento do colostro para os filhotes, que é um componente fundamental para a saúde das crias; quadros de desnutrição e infecções, principalmente, quando se refere ao tratamento do cordão umbilical, procedimento bastante comum nos neonatos (DUMON, 2005; PETERSON, 2011).

Em gatas, as falhas reprodutivas podem ocorrer através da transmissão transplacentária de agentes virais que infectam diretamente embriões e fetos (DECARO *et al*., 2012). Dentre os principais agentes virais envolvidos na mortalidade neonatal felina, estão os da Leucemia Felina (FeLV), Imunodeficiência Felina (FIV), Herpes Vírus Felino Tipo 1 (FHV-1) e Panleucopenia Felina (VERSTEGEN *et al*., 2008).

Um controle eficaz dos natimortos é necessário e pode ser feito através do registro e análise dos índices de natimortalidade, sendo fundamental a avaliação do perfil e dos fatores envolvidos com a natimortalidade dos animais. Assim, nos relatos de um rebanho, deve se levar em consideração as seguintes informações: situação dos genitores, aparecimento de aspectos desfavoráveis, adequado controle dos índices zootécnicos, especialmente, o desempenho reprodutivo do rebanho (BENESI, 1992).

As diversas etiologias ligadas à perda fetal, sejam infecciosas ou não infecciosas, representam um desafio diagnóstico igualmente complexo, muito embora as abordagens desse diagnóstico difiram. Nesse contexto, a investigação envolvendo o produtor e o médico veterinário, é fundamental para melhores resultados contra falhas gestacionais. Do ponto de vista do produtor, a notificação tardia que leva a um desenrolar indesejado da gestação é uma questão significativa que pode ser otimizada e propiciar melhores resultados procriativos. Assim sendo, cabe aos profissionais envolvidos essa proatividade na sensibilização e educação dos clientes, relativamente à notificação de casos índice, limiares de investigação, registo de anamnese e aconselhamento sobre possíveis causas de perda fetal (MEE, 1992).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mortalidade fetal, seja no contexto de mumificação, de maceração ou de outras causas para natimortalidade, está amplamente inserida no rol de fatores acarretadores de prejuízos econômicos, notadamente quando se dá ênfase ao cenário relacionado ao uso zootécnico desses animais nas cadeias produtivas, além de afetar diretamente o pleno bem-estar e sanidade animal. Perante tal cenário, torna-se clara a importância do acompanhamento veterinário durante a gestação, posto que grande parte das complicações fetais acabam sendo identificadas somente no momento do parto/aborto devido à ausência de avaliação de rotina de gestações intermediárias a tardias e a escassez de dados sobre padrões de crescimento de o feto e seus anexos.

As falhas reprodutivas e de manejo, somadas aos aspectos físicos, biológicos e ambientais podem potencializar também para a ocorrência dessas anomalias, diminuindo a quantidade de neonatos de cada gestação e elevando os custos dentro das propriedades rurais. Juntamente com o monitoramento, a realização de um bom manejo associado a medidas de biosseguridade e controle sanitário tornam-se essenciais para a manutenção e desenvolvimento gestacional das fêmeas, no intuito de controlar os índices de mortalidade fetal e direcionar para o melhor desempenho reprodutivo. Assim, a utilização de medidas profiláticas e de diagnóstico das falhas reprodutivas são ferramentas fundamentais no controle, correção e prevenção de possíveis casos recorrentes que envolvam a perda do potencial reprodutivo.

REFERÊNCIAS

ACLAND, H.M. Abortion in mares: diagnosis and prevention. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians Practice,** v.9, p.318-324, 1987.

ACLAND, H.M. **Sistema reprodutor da fêmea**. In: CARLTON, W.W.; McGAVIN, M.D. Patologia veterinária especial, 2. ed. Porto Alegre: Artmed, cap.12, 1998. p.541-572.

AJITKUMAR, G.; KURIAKOSE, A.M.; GHOSH, K.N.A.; SREEKUMARAN, T. Fetal macera-tion in a goat. **Indian Journal of Animal Reproduction**, v.28, p.107–108, 2007.

ALVES, F.S. Mumificação fetal extra-uterina em uma cadela. **Clínica Veterinária**, v.17, n.96, p.88-94, 2012.

BEGUM, M.M.; ROSHINI, S.T.; BHUVANESHWARI, V. Management of fetal maceration in a 2-year-old Toy Poodle. **Indian Veterinary Journal**, v.6, n.6, p.57–58, 2019.

BENESI, F.J. **Hematologia de bezerros recém-nascidos. Influência da asfixia neonatal, do tipo de parto e da ingestão de colostro sobre a crase sanguínea,** 1992. 126p. (Tese de Livre Docênia). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1992.

BHATTACHARYYA, H.K.; DAR S.A.; FAZILI, M.R. Fetal Maceration in Crossbred Holstein Frisian Heifer - A Case Report. **International Journal of Veterinary Sciences Research**, v.1, n.1, p.1-4, 2015.

BOLSON, J.; GODOY, C.B.; ORNES, R.C.; SCHOSSLER, J.E.W.; PACHALY, J.R. Fisometra em cadela (Canis familiaris Linnaeus, 1758) – Relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia (UNIPAR)**, v.7, n.2, p.171-174, 2004.

BORDIN, R.A. **Papel da infecção por Parvovirus suíno e Leptospira spp. na ocorrência de mortalidade fetal e embrionária em suínos**. 2010. 52 p. (Tese de Doutorado em Ciências na Área de Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2010.

BORTOLOZZO, F.P.; WENTZ, I.; BERNARDI, M.L.; MELLAGI, A.P.G.; AMARAL FILHA, W.S.; PANZARDI, A.; VARGAS, A.J.; KUMMER, R.; WILLIAMS, N. **Suinocultura em ação: a fêmea suína gestante.** 1. ed., Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2007.

BOZKURT, G.; SIDEKLI, O.; AKSOY, G.; CORTU, A.; AGAOGLU, A.R. The Case of Fetal Maceration in Two Different Bitches. **Journal of Veterinary Science & Animal Husbandry**, v.6, n.1, p.1-5, 2018.

BRAGA, P.O.; BARROSO, R.M. Aspectos fisiopatológicos da mumificação fetal. **PUBVET**, v.8, n.15, p.1822-1939, 2014.

BURNS, T.E.; CARD, C.E. Fetal maceration and retention of fetal bones in a mare. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.217, n.6, p.878-780, 1998.

BUXTON, D. Protozoan infections (Toxoplasma gondii, Neospora caninum and Sarcocystis spp.) in sheep and goats: recent advances. **Veterinary Research**, 1998.

COELHO, N.G.D.; MIRANDA, D.B.; LOPES, H.J; SILVEIRA, M.C.C.B.; SANTOS, P.H.G. **Fetos mumificados e fetos enfisematosos ao exame radiográfico: aspectos radiográficos**, Belo Horizonte, MG, 2023. In: Anais Jornada Acadêmica - Universo BH 2023 da Universidade Salgado de Oliveira, v.1, n.8, 2023.

DALAL, J.; SINGH, G.; DUTT, R.; SHIVANAGOUDA, S.; PATIL, S.S.; GAHALOT, S.C.; YADAV, V.; SHARMA, K. Delivery of macerated and reabsorbed fetus through flank approach - a case report. **Exploratory Animal and Medical Research**, v.8, n.2, p.222-224, 2018.

DECARO, N.; CARMICHAEL, L. E.; BUONAVOGLIA, C. Viral reproductive pathogens of dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.42, n.3, p.583-598, 2012.

DE SOUZA, T.D.; MOL, J.P.S; PAIXAO, T.A.; SANTOS, R.L. Mortalidade fetal e neonatal canina: etiologia e diagnóstico. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.41, n.2, p.639-649, 2017.

DROST, M. Complications during gestation in the cow. **Theriogenology**, v.68, n.3, 487-491, 2007.

DUMON, C. Patologia neonatal do filhote. Os primeiros 15 dias. In: PRATS, A. **Neonatologia e pediatria: canina e felina**. 1. ed., São Caetano do Sul: Interbook, cap.5, 2005. p.126-151.

ECE, T.; ÇELIK, H.A. Case of fetal maceration in a dog. **Kocatepe Veterinary Journal**, v.14, n.1, p.166–170, 2021.

GHELLER, N.B.; GAVA, D.; SANTI, M.; MORES, T.J., BERNARDI, M.L., BARCELLOS,

D.E.S.N.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F.P. Indução de partos em suínos: uso de cloprostenol associado com ocitocina ou carbetocina. **Ciência Rural**, v.41, p.1272-1277, 2011.

GIVENS, M.D.; MARLEY, M.S.D. Infectious causes of embryonic and fetal mortality. **Theriogenology**, v.70, n.3, p.270-285, 2008.

GRUNERT, K.G. Future trends and consumer lifestyles with regard to meat consumption. **Meat Science**, v.74, n.1, p.149-169, 2006.

GUNVALDSEN, R.E.; WALDNER, C., HARDING, J.C. Effects of farrowing induction on farrowing pig performance. **Journal of Swine Health and Production**, v.15, n.2, p.84-91, 2007.

IMANI, M.; VOSOUGH, D. Death of an Arabian mare due to incomplete treatment of fetal maceration: a case report. **Comparative Clinical Pathology**, v.27, n.1, p.1723-1725, 2018.

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Patologia Veterinária**. 6. ed., Manole: São Paulo, 2000.

JUFFO, G.D. **Causas de aborto, natimortalidade e morte perinatal em equinos diagnosticadas no setor de patologia veterinária da UFRGS de 2000 a 2015**, 2016. 47p. (Tese de Doutorado em Ciências - Área de Concentração em Cirurgia, Morfologia e Patologia Animal). Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

KAEOKET, K. The effect of dose and route of administration of R-cloprostenol on the parturient response of sows. **Reproduction in Domestic Animals**, v.41, n.5, p.472-476, 2006.

KRISHNA KM, RAO BS. Foetal maceration in a cow. **Indian Veterinary Journal**, v.88, n.6, p.64–65, 2011.

KUMAR, V.; PUROHIT, G.N. Ultrasonographic diagnosis of the bovine genital tract disorders. **VetScan**, v.4, n.2, p.1-11, 2009.

LANDIM-ALVARENGA, F.D.C. Patologias da gestação. In: PRESTES, N.C.; LANDIM-ALVARENGA, F.D.C. **Obstetrícia Veterinária**. Rio de Janeiro: 2. ed., Guanabara Koogan, cap.10, p.162-187, 2017.

LAUGIER, C.; FOUCHER, N.; SEVIN, C.; LEON, A.; TAPPREST, J.A. 24-year retrospective study of equine abortion in Normandy (France). **Journal of Equine Veterinary Science**, Lexington, v.31, n.3, p.116-123, 2011.

LE COZLER, Y.; GUYOMARC'H, C.; PICHODO, X.; QUINIO, P.Y. Factors associated with stillborn and mummified piglets in high-prolific sows. **Animal Research**, v.51, n.3, p.261-268, 2002.

LEFEBVRE, R.C.; SAINT-HILAIRE, E.; MORIN, I.; COUTO, G.B.; FRANCOZ, D.; BABKINE, M. Retrospective case study of fetal mummification in cows that did not respond to prostaglandin F2α treatment. **Canadian Veterinary Journal**, v.50, n.1, p.71-76, 2009.

LÓPEZ, J. **Maceración fetal. Reproducción Veterinaria**, 2017.
Disponível em: www.reproduccionveterinaria.com. Acesso em: 30 mar. 2024.

LOURENÇO, M.L.G.; MACHADO, L.H.A. Características do período de transição fetal-neonatal e particularidades fisiológicas do neonato canino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.37, n.4, p.303-308, 2013.

LU, K.G., MORRESEY, P.R. Reproductive tract infections in horses**. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.22, p.519–552, 2006.

MEE, J.F. Investigation of bovine abortion and stillbirth/perinatal mortality - similar diagnostic challenges, different approaches. **Irish Veterinary Journal**, v.73, n.20, p.1-13, 2020.

MILA, H.; FEUGIER, A.; GRELLET, A.; ANNE, J.; GONNIER, M.; MARTIN, M.; ROSSIG, L.; CHASTANT-MAILLARD, S. Inadequate passive immune transfer in puppies: definition, risk factors and prevention in a large multi-breed kennel. **Preventive Veterinary Medicine**, v.116, n.1/2, p.209-213, 2014.

MONTANHA, F.P.; CÔRREA, 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**, Garça/SP, n.19, Periódico Semestral, 2012.

MÜNNICH, A.; KÜCHENMEISTER, U. Causes, diagnosis and therapy of common diseases in neonatal puppies in the first days of fife: cornerstones of practical approach. **Reproduction in Domestic Animal**, v.49, supl.2, p.64-74, 2014.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos.** 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

NOÉ, P. Achado acidental de mumificação fetal em cadela cardiopata. **Ciência Animal**, v.31, n.3, p.197-203, 2021.

OBENDORF, D.L.; STATHAM, P.; MUNDAY, B.L. Resistance to Toxoplasma abortion in female goats previous exposed to Toxoplasma infection. **Australian Veterinary Journal,** v.67, n.6, p.233-234, 1990.

PADILHA, J.B.; GROFF, P.M.; TURMINA, R.; TEIXEIRA, P.P.M. Mortalidade embrionária e fetal em suínos: uma revisão. **Revista Nucleus Animalium**, v.9, n.1, p.7-16, 2017.

PAN, P.K.; KUMMER, A.D. Indução ao parto e uso de ocitocina durante o parto em matrizes suínas. **Revista Inovação**, v.2, n.1, p.79-96, 2023.

PASCOAL, L.A.F; DOURADO, L.R.B.; SILVA, L.P.G.; NETO, A.C. Mortalidade, natimortalidade e mumificação fetal: fatores que influenciam a eficiência reprodutiva de suínos. **Revista Electrónica de Veterinaria REDVET**, Espanha, v.7, n.11, p.1-9, 2006.

PESCADOR, C.A.; BANDARRA, P.M.; ANTONIASSI, N.A.B.; SANTOS, A.S.; OLIVEIRA, E.C.; BARCELLOS, D.E.S.N.; DRIEMEIER, D. Metodologia aplicada na avaliação de fetos suínos abortados e natimortos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.12, p.1058-1063, 2010.

PETERSON, M.E.; KUTZLER, M.A. (Ed.). **Small Animals Paediatrics: the first 12 months of life**. 1. ed., St. Louis: Elsevier Saunders, 2011.

PLATT, H. Aetiological aspects of abortion in the thoroughbred mare. **Journal of Comparative Pathology.** v.83, p.199-205, 1973.

PUROHIT, G.N.; GAUR, M. Etiology, antenatal diagnosis and therapy of fetal complications of gestation in large and small domestic ruminants. **International Journal of Reproduction Animal**, v.1, n.1, p.43-62, 2011.

RAJKUMAR, R.; VIJAY, A.; SUNDAR, A.; HAMSA, Y.S.; VENKATESAN, M.; VENKATESAKUMAR, E.; PONNU, S.K.K. Surgical management of fetal maceration in a Jersey crossbred cow. **The Pharma Innovation Journal**, v.11, n.11, p.2884-2886, 2022.

RAUTELA, R.; YADAV, D.K.; KATIYAR, R.; SINGH, S.K.; DAS, G.K.; KUMAR, H. Fetal maceration in goat: a case report. **International Journal of Science Environment Technology**, v.5, p.2323-2326, 2016.

RINCÓN-GAROZ, A.G.D.; AZORIT, C. First reported case of fetal maceration in a wildlife Iberian red deer. **Journal of Applied Animal Research**, v.52, n.1, p.1-4, 2023.

ROBERTS, S.J. **Veterinary Obstetrics and Genital Diseases**. Theriogenology, Indian reprint, 2. ed., New Delhi: CBS Publishers and Distributors, 2004.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária.** 2. ed., Rio de Janeiro: Rocca, 2016.

SCHIOCHET, F..; BECK, C.A.C.; SILVA FILHO, A.P.F.; CONTESINI, E.A.; ALIEVI, M.M.; STEDILE, R.; PINTO, V.; YAMAZAKI, P.H.; JURINITZ, D.F.; PELLIZARI, M. Ovário-histerectomia laparoscópica em uma gata com fetos mumificados - relato de caso. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.102, n.563-564, p.361-364, 2007.

SCHLAFER, D.H. Canine and feline abortion diagnostics. **Theriogenology**, v.70, n.3, p.327-331, 2008.

SCHNEIDER L.G.; WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F.P. Natimortalidade na suinocultura industrial. **Revista do CFMV**, v.7, n.23, p.41-50, 2001. (Suplemento Técnico)

SELVARAJU, M.; PRAKASH, S.; VARUDHARAJAN, V.; RAVIKUMAR, K.; PALANISAMY, M.; GOPIKRISHNAN, D.; MANOKARAN, S. Obstetrical disorders in farm animals: A review. **Journal of Pharmaceutical Innovation**, v.9, n.9, p.65–74, 2020.

SENTHILKUMAR K, PERIYANNAN M, MANOKARAN S, SELVARAJU M, AADHITHYA MUTHUSWAMY J, PALANISAMY M, GOPIKRISHNAN D. A case report of foetal maceration due to uterine torsion in a Mecheri sheep. **Journal of Pharmaceutical Innovation**, v.11, n.1, p.904–905, 2022.

SHALINI, I.; MURUGAVEL, K.; KANTHARAJ, S.; ANTOINE, D.; RAJU, M.S. Fetal maceration in a crossbred Jersey cow. **The Indian Veterinary Journal**, v.95, n.12, p.73-74, 2018.

SILVA, G.S. **Estudo caso-controle avaliando os fatores de risco relacionados à natimortalidade em leitões do centro oeste do Brasil**, 2014. 99p. (Dissertação de Mestrado na Área de Ciências Veterinárias). Faculdade de Agronomia, Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2014.

SMITH, M. C; SHERMAN, D.M. **Goat medicine.** 2. ed., EUA: Office 2121 editorial, 2009.

SMITH, K.C.; BLUNDEN, A.S.; WHITWELL, K.E.; DUNN, K.A.; WALES, A.D. A survey of equine abortion, stillbirth and neonatal deaths in UK from 1988 to 1997. **Equine Veterinary Journal**, v.35, n.5, p.496-501, 2003.

SINGH, G; DUTT, R; KUMAR, S; KUMARI, S; CHANDOLIA, R.K. Gynaecological problems in she dogs. **Haryana Veterinarian**, v.58, n.1, p.8-15, 2019.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos Suínos**. 2. ed., Goiânia: Cânone Editorial, 2012. 2012d. Classificação das doenças, p.14-20. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2. ed., Cânone Editorial, Goiânia.

SOOD, P.; VASISTHA, N.K.; SINGH, M. Use of a novel surgical approach to manage macerated fetus in a crossbred cow. **The Veterinary Record**, v.165, n.12, p.347-348, 2009.

SOUZA, M.R.; CARVALHO, T.A.; ARAÚJO, E.B.; COSTA, W.M.T.; ROCHA JUNIOR, C.M.; CAMPOS, T.M. Natimortalidade e mumificação fetal em suínos. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.9, n.3, p.1787-1800, 2012.

STRAW, B.E.; USH, E.J.; DEWEY, C.E. Types and doses of injectable medications given to periparturient sows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.216, n.4, p.510-515, 2000.

TONIOLO, G.H.; VICENTE, W.R.R. **Manual de Obstetrícia Veterinária.** 2. Reimpressão revisada. São Paulo: Editora Varela, 2003.

TONNESSEN, R.; BORGE, K.S.; NODTVEDT, A.; INDREBO, A. Canine perinatal mortality: A cohort study of 224 breeds. **Theriogenology**, v.77, n.9, p.1788-1801, 2012.

VANNUCCHI, C.I.; SILVA, L.C.G.; LÚCIO, C.F.; REGAZZI, F.M.; VEIGA, G.A.L.; ANGRIMANI, D.S.R. Prenatal and neonatal adaptations with a focus on the respiratory system. **Reproduction in Domestic Animals**, v.47, p.177-181, 2012.

VERSTEGEN, J.; DHALIWAL, G.; VERSTEGEN-ONCLIN, K. Canine and feline pregnancy loss due to viral and non-infectious causes: A review. **Theriogenology**, v.70, n.3, p.304-319, 2008.

WENTZ, I.; GAVA, D.; BORTOLOZZO, F.P. **Hormonioterapia como ferramenta no manejo reprodutivo de suínos**. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos, Florianópolis, 2007. Anais... Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2007.

WHITWELL, K.E. Investigations into fetal and neonatal losses in the horse. **Veterinary Clinics of North America in Large Animal Practice**, v.2, p.313-331, 1980.

ZANELLA, J.C.; MORÉS, N.; SOBESTIANSKY, J. Doença de Aujeszky. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos Suínos**. 2. ed., Goiânia: Cânone, 2012. p.290-300.

DOENÇAS DE ORIGEM GENÉTICA

Júlia Colares CARRAH*; Guilherme Rodrigues Viana LOPES; Maria Eduarda Aragão COSTA; José Alberto Campelo VASQUES NETO; Rafaela MOTA NETO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A reprodução na medicina veterinária é uma das áreas mais avançadas, tendo um conhecimento muito amplo em diversos assuntos dessa vertente. Dentre esses assuntos há anormalidades que acometem os animais domésticos, que se não forem acompanhadas podem gerar altos prejuízos econômicos. A maioria das enfermidades genéticas conhecidas atualmente em bovinos. é causada pela herança de genes autossômicos recessivos (MEYDAN *et al*., 2010). Apesar de diversas dessas anormalidades serem determinadas geneticamente o mecanismo genético exato ainda não é tão bem elucidado de modo que pode ser provocado por deformidades cromossômicas, fertilização anormal ou mutações (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Na reprodução animal muitas características são de conhecimento genético e sua expressão, normal ou anormal, depende da carga genética dos animais. Essas características possuem uma correlação entre o genótipo e o fenótipo. Essa correlação pode ter influência sobre a fertilidade do animal, uma vez que, problemas de má formação de estruturas do aparelho genital, interno ou externo, podem dificultar ou impedir a fecundação (TAYLOR *et al*., 2018).

Para o repasse dos genes há alguns mecanismos genéticos como os traços herdados, sendo a maioria por herança mendeliana ou poligênica. Podem também por aberrações cromossômicas: numéricas, relacionados a distribuição de cromossomos (quimera) e estruturais, relacionados ao rompimento de cromossomos e rearranjo das partes (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

As anormalidades hereditárias do sistema reprodutivo provocam falhas e consequentes prejuízos econômicos (RHOADES e FOLEY, 1977). Essas anormalidades podem se apresentar como um distúrbio funcional (PADULA, 2005; SOHN *et al*., 2007; VILLAGÓMEZ *et al*., 2009), defeitos morfológicos (NEVES *et al*., 2019) ou malformações congênitas (DI MEO *et al.*, 2008), que resultam em problemas de infertilidade e esterilidade, ou ainda em mortalidade pré-natal, podendo ocorrer em bovinos, suínos, caprinos ou ovinos (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Diante da problemática, tem-se trabalhado para diminuir a ocorrência e prevalência dessas anormalidades nas populações de animais domésticos, sendo utilizado a seleção genética e o descarte. Em alguns casos, é aplicado o procedimento cirúrgico, visando uma melhor qualidade de vida para o animal, ou para impedir que o mesmo possa se reproduzir, impedindo a disseminação dessa herança genética para as progênies (SOUZA *et al*., 2021).

10.01. O Freemartinismo

O Freemartinismo é o distúrbio sexual de desenvolvimento mais comum em bovinos, apresentando uma incidência de cerca de 1% em raças de corte, de 4 a 5% em raças leiteiras, chegando a 10% em vacas leiteiras idosas (PADULA, 2005; SOHN *et al*., 2007; VILLAGÓMEZ *et al*., 2009). Em bovinos, a maioria dos casos de partos gemelares, cerca de 84 a 95% originam fêmeas com Freemartinismo (ZHANG *et al*., 1994; SMITH *et al*., 2000; HARIKAE *et al*., 2012), já em outras espécies, a anomalia ainda é pouco documentada, apresentando alguns relatos em bubalinos (DI MEO *et al*., 2008), ovelhas (SMITH *et al*., 2000; PARKINSON *et al*., 2001; SMITH *et al*., 2003; BRACE *et al*., 2008), caprinos (BOSU e BASRUR, 1984; SMITH e DUNN, 1981; BONDURANT *et al*., 1980; OMURA, 1977; MARCUM, 1974), cervídeos (LI *et al*., 2003), suínos (SOMLEV *et al*., 1970; BRUERE *et al*., 1968) equinos (BOUTERS e VANDEPLASSCHE, 1972) e camelídeos (HINRICHS *et al*., 1999).

Os animais acometidos de Freemartinismo apresentam uma mutação chamada de quimerismo XX/XY, em que o organismo desse animal apresenta duas ou mais populações de células geneticamente distintas (BRACE *et al*., 2008). Essa alteração se dá pelo compartilhamento de componentes sanguíneos, inclusive células tronco germinativas, entre os fetos de sexos diferentes (SOHN *et al*., 2007). A patologia ocorre decorrente da fusão de vasos corioalantóideos em gestações gemelares heterossexuais, quando a fêmea sofre alterações da organogênese do sistema genital (VILLAGÓMEZ *et al*, 2009).

Para tal, deve acontecer o intercâmbio de células e hormônios entre os fetos, antes que a diferenciação gonadal do feto do sexo feminino tenha se completado. Estudos de Di Meo *et al.* (2008) afirmam que mesmo em baixas concentrações de células masculinas presentes no feto feminino, ainda ocorrem malformações da porção tubular feminina.

É importante notar que o processo de desenvolvimento sexual nos mamíferos apresenta dois processos: o de determinação do sexo e o de diferenciação do sexo. O processo de determinação ocorre na fertilização, quando o sexo cromossômico é estabelecido. o processo de diferenciação gonadal ocorrerá após a migração das células germinativas primordiais para as cristas gonadais durante a organogênese, que se inicia por volta dos 40 a 45 dias de gestação (VILLAGÓMEZ *et al.*, 2009).

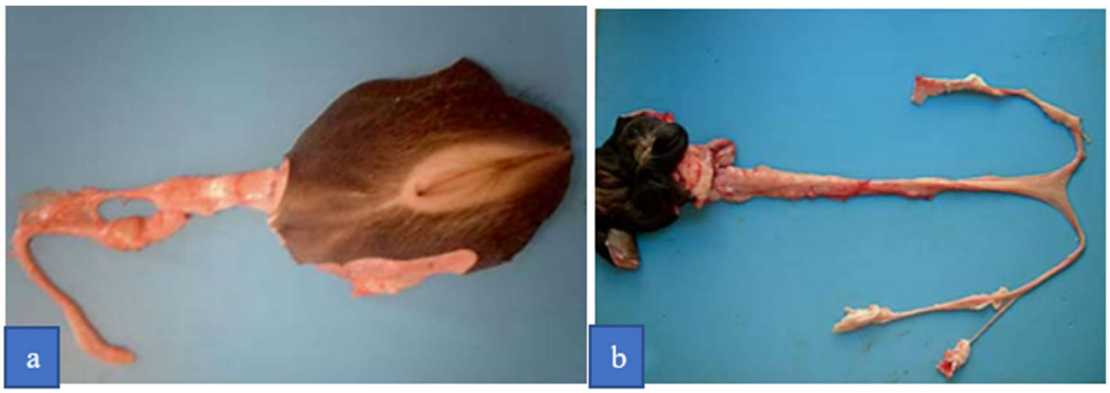
Se o indivíduo possui o sexo cromossômico masculino (XY), ocorre a expressão do Fator Determinante Testicular (TDF) SRY induzindo a diferenciação da gônada em testículos, com desenvolvimento dos ductos de Wolff em epidídimo, vasos deferentes e vesícula seminal, e no final do desenvolvimento, ocorre a produção do Hormônio Antimulleriano (HAM), induzindo a regressão da genitália feminina interna. Já se o indivíduo possui o sexo cromossômico feminino (XX), não ocorrerá a expressão de TDF ou HAM e a gônada se diferenciará em ovário, com os ductos de Müller originando útero, tubas uterinas, cérvix e vagina anterior (VILLAGÓMEZ *et al*, 2009).

Estudos indicam, que o HAM é um dos principais agentes para o desenvolvimento do Freemartinismo (CABIANCA *et al*., 2007). Dessa forma, quando ocorre a anastomose dos vasos placentários dos dois fetos, por volta dos 39 dias de gestação, ocorre intercâmbio de células hormônios masculinos, em especial o hormônio HAM, afetando o desenvolvimento do aparelho reprodutivo do feto feminino, de forma a induzir a diferenciação do tecido gonadal em tecido testicular, além de induzir a regressão da parte tubular feminina (CABIANCA *et al*., 2007; VILLAGÓMEZ *et al*., 2009; DE SOUZA *et al*., 2022).

Ademais, a diferenciação das gônadas nos machos começa e termina antes da diferenciação das gônadas nas fêmeas. De forma que o feto feminino pode ser exposto à hormônios masculinos antes que sua gônada esteja diferenciada. Visto isso, quanto mais precoce acontecer a anastomose dos vasos coriônicos, mais grave são os problemas de desenvolvimento do feto feminino, devido ao maior tempo de exposição a substâncias masculinas (KOMISAREK e DORYNEK, 2002).

A incidência de animais freemartins nascidos de partos únicos é desconhecida, mas existem relatos como em Di Meo *et al.* (2008). Segundo Di Meo *et al.* (2008), em estudo desenvolvido com 134 búfalos acometidos de alterações genéticas, um grande número de fêmeas freemartins nasceram de partos não gemelares, devido à morte embrionária do gêmeo do sexo masculino. Esse achado só foi possível devido ao acompanhamento reprodutivo, e casos como esses podem representar sério prejuízo econômico decorrente da não identificação precoce da patologia nessas novilhas. Ainda, algumas fêmeas acometidas dessa patologia podem parecer normais até alcançar a idade reprodutiva, mas não são capazes de reproduzir, sendo inférteis.

Uma das alterações mais consistentes em fêmeas freemartins é a presença de vagina curta e cega (Figura 01) (PADULA, 2005; DI MEO *et al*., 2008; VILLAGÓMEZ *et al*., 2009) além da masculinização da genitália interna e externa (HARIKAE *et al.*, 2012). Essa alteração pode ser facilmente constatada com inserção de uma probe ou tubo de ensaio na vagina do animal. Animais com a patologia apresentam comprimento de 5 a 8cm, enquanto animais saudáveis apresentam cerca de 13cm com um mês de idade. Ainda, através da utilização de um vaginoscópio pode se observar a ausência ou não de cérvix (PADULA, 2005).



(**Fonte:** Di MEO *et al*., 2008)

Figura 01: Porção tubular do sistema reprodutivo pouco desenvolvida com corno esquerdo atrofiado (a) e sem lúmen (b).

A presença de outras alterações, como tufos de pelos longos na comissura ventral da vulva, hipertrofia do clítoris, vulva com dimensões diminuídas e presença de pseudoprepúcio, podem ser encontradas em animais com Freemartinismo (SMITH *et al*., 2000; PADULA, 2005; DI MEO *et al*., 2008; VILLAGÓMEZ *et al*., 2009). O animal adulto apresenta ausência de ciclo estral e infertilidade. Ainda, a fêmea pode desenvolver características masculinas, como alta estatura, pescoço curto e grosso (PADULA, 2005).

Quanto ao trato reprodutivo interno, é relatado que animais freemartins podem apresentar desde atrofia à masculinização, com presença de estruturas semelhantes a testículos nos ovários (PADULA, 2005; VILLAGÓMEZ *et al*., 2009; HARIKAE *et al*., 2012). Ademais, pode ocorrer aplasia unilateral ou bilateral, parcial ou completa de estruturas (Fig. 01) (SMITH *et al*., 2000; PADULA, 2005; DI MEO *et al*., 2008; VILLAGÓMEZ *et al*., 2009).

As fêmeas Freemartin devem ser retiradas do plantel reprodutivo, e para tal, é importante que sejam diagnosticadas o mais cedo possível. O diagnóstico do Freemartinismo pode ser feito através de vários métodos clínicos e biológicos, além da avaliação do histórico do animal, com a presença de parto gemelar. O exame mais utilizado na rotina é a determinação do comprimento vaginal e a determinação da presença ou não do colo uterino, além de indicadores como tufos de pelo na vulva (GHANEM *et al*., 2004; SOHN *et al*., 2007). Sendo está uma metodologia simples e fácil de ser aplicada, mas inconclusiva em casos em que a fêmea acometida apresente genitália externa normal.

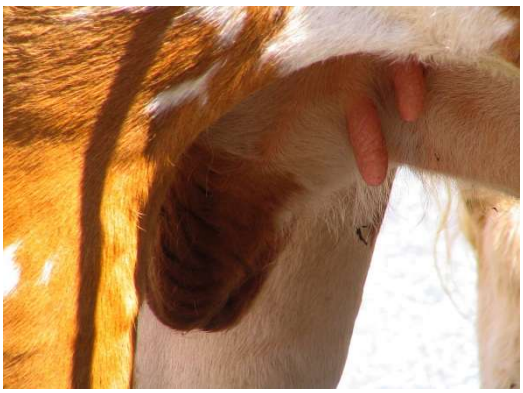
Desta forma, em alguns casos faz-se necessária a utilização de testes laboratoriais como PCR e hibridização in situ fluorescente (FISH) de núcleos interfásicos, com marcadores moleculares específicos do sexo masculino (PADULA, 2005; SOHN *et al*., 2007; VILLAGÓMEZ *et al*., 2009). O exame de hibridização in situ fluorescente é um método molecular de identificação e localização de ácidos nucleicos alvo que pode ser utilizado para o diagnóstico dessa patologia, prático por ser um método e confiável para a cariotipagem, onde se é possível determinar a presença de quimerismo em células cultivadas (KHAN e FOLEY, 1994; GHANEM *et al*., 2004; SOHN *et al*., 2007).

No entanto a cariotipagem não é um método utilizado na rotina por ser demorado, caro e precisar de um laboratório. Já a utilização do PCR para o diagnóstico do Freemartinismo, é uma técnica bastante utilizada, sendo possível determinar a ausência do Freemartinismo quando o cromossomo Y não estiver presente, além de ser um teste bastante sensível (GHANEM *et al*., 2004; PADULA, 2005; SOHN *et al*., 2007).

No sistema de produção leiteiro, animais freemartin apresentam baixo valor econômico visto que são incapazes de se reproduzir, e consequentemente, incapazes de produzir leite. Já no sistema de produção de carne bovina, o animal com essa patologia pode ser de interesse por apresentar maior peso ao nascimento quando comparado com bezerros de partos gemelares normais, e alto ganho de carcaça, no entanto, não pode contribuir com a genética do rebanho (PADULA, 2005). Ainda, estudos demonstraram que freemartins podem apresentar grau de marmorização significantemente e maior proporção de carcaça do que animais de parto único ou gemelar normal. Dessa forma, alguns países, como a Coreia do Sul, investem na pesquisa sobre a patologia e sua inserção nos rebanhos de corte (SOHN *et al*., 2007).

10.02. O Hermafroditismo

O significado do termo intersexo é associado a um animal portador de órgãos sexuais com aspectos de ambos os sexos (Figura 02). Existe uma divisão desta alteração em animais com hermafroditismo verdadeiro, onde o anima possui a presença de gônadas com características femininas e masculinas; e o termo pseudo-hermafroditismo, que diz respeito ao animal que possui a presença de uma ou mais gônadas com aspectos do sexo oposto (PERKINS e THRELFALL, 1998).

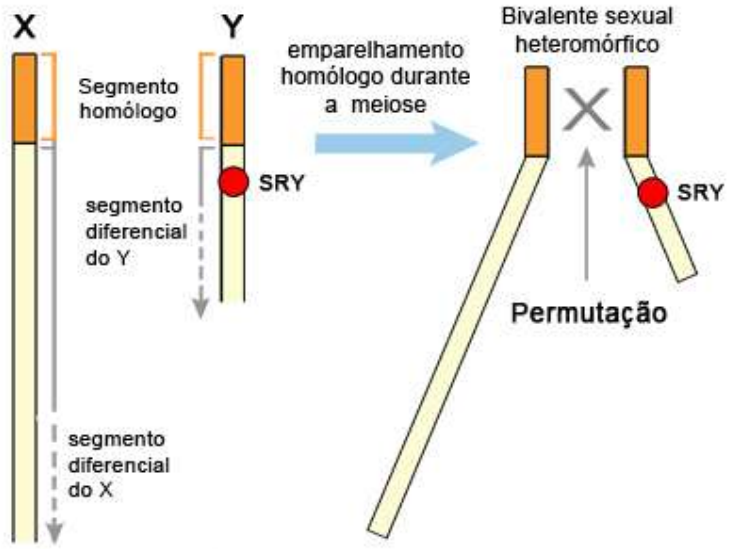


(**Fonte:** https://agencia-estoque.panthermedia.net/m/imagens-royalty-free/715618/)

Figura 02: Animal de espécie bovina, apresentando hermafroditismo.

Muitas são as descrições a respeito das anomalias no processo de diferenciação sexual, sejam elas nas espécies de ovinos, bovinos, suínos, equinos ou ainda em cães e humanos (PAYAN-CARREIRA *et al*., 2008). Esta doença pode ocorrer em dois momentos diferentes, sendo eles o desenvolvimento fetal e o desenvolvimento embrionário (CAMPBELL, 2004).

No processo de sexo cromossômico, o oócito X será fecundado por um espermatozoide que carreia um cromossomo X ou um cromossomo Y (ZATENO-RUIZ *et al*., 2001). Quando o espermatozoide carreia o cromossomo Y, apenas dentro dele estará o gene SRY (Figura 03), que será o gene responsável por fazer a diferenciação da gônada masculina, logo, quando carreado o cromossomo X pelo espermatozoide, o indivíduo terá gônadas que se diferenciarão em ovários. O processo de sexo fenotípico ocorre o desenvolvimento de forma ativa no macho, por meio da estimulação do hormônio testosterona, e o desenvolvimento feminino ocorre na ausência do mesmo hormônio; já na intersexualidade, o indivíduo vai apresentar características dos dois sexos (GRUNERT *et al*., 2005).



(**Fonte:** https://edisciplinas.usp.br/mod/book/view.php?id=2438531&chapterid=20637)

Figura 03: Desenho esquemático do emparelhamento entre os cromossomos sexuais X e Y, demonstrando local do gene SRY.

Na espécie bovina, o diagnóstico do hermafroditismo é feito através da utilização da técnica de palpação retal, além de um bom exame clínico, e exames complementares de imagem como ultrassom e vaginoscopia (Figura 04). Outros métodos podem ser utilizados para detectar a doença de forma precoce, como o exame de citogenética, geralmente utilizado para identificar e descartar o animal acometido da linha de reprodução (ALMEIDA *et al*., 2021).



(**Fonte:** https://acrioeste.org.br/destaques/quanto-tempo-apos-o-parto-devo-esperar-para-inseminar-minhas-vacas-de-novo/)

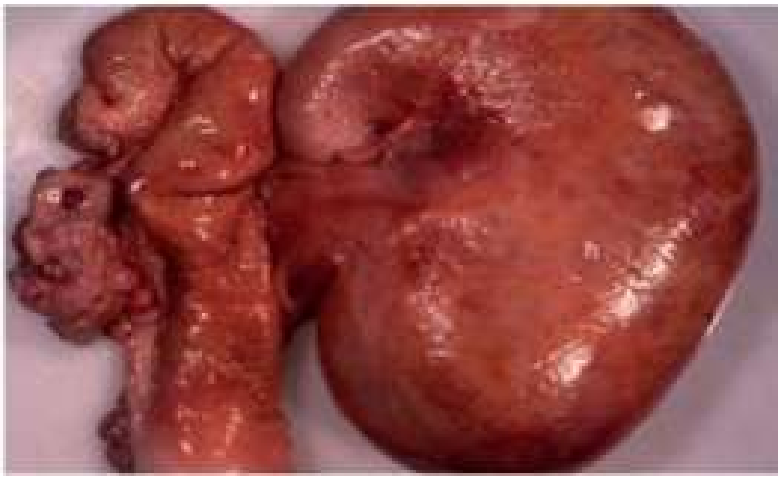
Figura 04: Demonstração da técnica de vaginoscopia no exame da vaca.

Pode-se realizar ainda a técnica de Hibridação Fluorescente in situ, que busca uma sequência de bases que seja complementar ao DNA, marcando-as com fluorocromos, para que se pesquise a presença ou ausência dos cromossomos causadores da anomalia e ainda sua quantidade e localização (CHAUFFAILLE, 2005).

A espécie bovina, a apresentação mais comum da anomalia se dá pelo pseudo-hermafroditismo masculino (onde o indivíduo apresenta a genitália externa com características masculinas), se comparada ao pseudo-hermafroditismo feminino e ao hermafroditismo verdadeiro (BASRUR e BASRUR, 2004).

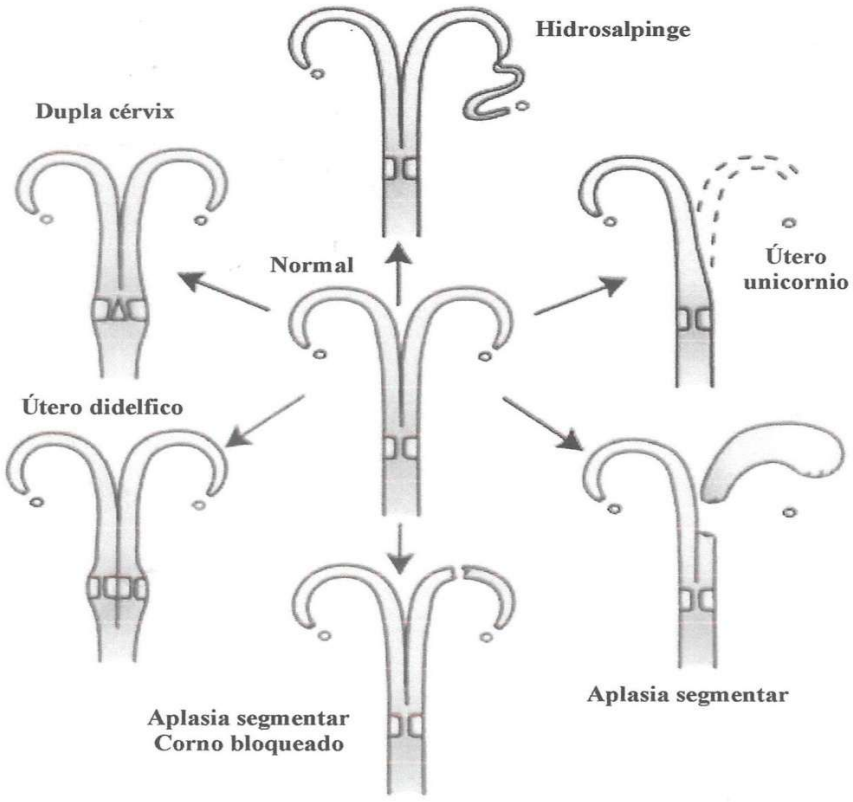
10.03. A doença das novilhas brancas

A doença das novilhas brancas é também conhecida por *White Heifer Disease*. Esse distúrbio é descrito por uma série de anomalias do trato genital feminino, que são resultados do desenvolvimento disforme dos ductos müllerianos. Esta anomalia possui lesões com ocorrência de oclusão vaginal posterior, colo do útero, corpo uterino e em um ou em ambos os cornos uterinos, o que pode ocorrer isoladamente ou em conjunto (Figuras: 05 e 06) (CHARLIE *et al*., 1995). Os ovários não são sempre afetados pela doença da novilha branca (HANSET e ANSAY, 1961).



(**Fonte:** https://basu.org.in/wp-content/uploads/2020/12/Hereditary-and-congenital-anomalies-1.pdf)

Figura 05: Aplasia segmentar do útero e cérvix com dilatação cística do corno uterino direito.



(**Fonte:** https://basu.org.in/wp-content/uploads/2020/12/Hereditary-and-congenital-anomalies-1.pdf)

Figura 06: Aplasia segmentar uterina, conhecida também como doença das novilhas brancas.

Uma característica marcante dessa anomalia, como o próprio nome está indicando, é a associação da frequência com animais da pelagem branca nas populações de bovinos com segregados com o *locus roan*. Esse *locus* está intimamente ligado a esta doença, visto a predominância dele nos animais que apresentam essa anomalia. Alguns estudos levam a conclusão de que a *White Heifer Disease* tem uma origem multifatorial, tendo origens genéticas e ambientais (CHARLIE *et al*., 1995).

A herdabilidade encontrada dessa anomalia dentro dos animais de pelagem branca é de 0,2 – 0,25. Também é relatada a incidência desta anomalia na raça bovina belgian blue, ocorrendo em torno de 5-10%. Para a diminuir a incidência desta anomalia é necessário o descarte das fêmeas afetadas e teste de progênie (CHARLIE *et al*., 1995).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão evidenciou a necessidade do estudo e entendimento acerca do diagnóstico, tratamento e prevenção de patologias genéticas reprodutivas, visto que tais patologias podem culminar em impactos financeiros e na qualidade de vida desses animais. Dessa forma, entende-se a necessidade de um acompanhamento reprodutivo dos animais, e investigação acerca de animais portadores de doenças genéticas, para que esses sejam tirados do plantel reprodutivo, para a não perpetuação da patologia no rebanho. Ainda, estudos indicam que as malformações genitais e a redução da saúde reprodutiva ocorrem, em parte, devido a manipulação genética na busca de animais de alta produção. Por outro lado, essa seleção genética é também de extrema importância para evitar que as anomalias hereditárias sejam transmitidas aos descendentes. De forma que animais com alterações reprodutivas diagnosticadas devem eliminados da reprodução, diminuindo índice de nascimento de animais indesejáveis.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M.; CORNELLI, G.; FÁVERO, J.; BALDO, G.; ZARDO, N. Hermafroditismo em bovino: Relato de caso. **PUBVET**, v.15, n.11, p1-7, 2021.

BASRUR, P.K.; BASRUR, V.R. Genes in genital malformations and male reproductive health. **Animal Reproduction**, v.1, n.6, p.64-85, 2004.

BONDURANTE, R.H.; MCDONALD, M.C.; TROMMERSHAUSEN-BOWLING, A. Probable freemartinism in a goat. **Journal of American Veterinary Medicin Association**, v.177, n.10, p.1024-1025, 1980.

BOUTERS, R.; VANDEPLASSCHE, M. Twin gestation in the mare: the incidence of placental anastomoses and their influence on reproductive performance of heterossexual equine twins. **Journal of Reproduction and Fertility** (Abstr.), v.29, n.1, p.149, 1972.

BOSE, W.T.; BASRUR, P.K. Morphological and hormonal features of in ovine and caprine intersex. **Canadian Journal Comparative Medicine**, v.48, n.4, p.402-409, 1984.

BRACE, M.; PETERS, O.; MENZIES, P.; KING, W.A.; NINO-SOTO, M.I. Sex chromosome chimerism and the freemartin syndrome in Rideau Arcott sheep. **Cytogenetic and Genome Research**, v.120, n1/2, p.132-139, 2008.

BRUERE, A. N.; FIELDEN, E. D.; HUTCHING, H. XX/XY mosaicism in lymphocyte cultures from a pig with freemartin characteristics. **New Zeland Veterinary Journal**, v.16, n.3, p.31-38, 1968.

CABIANCA, G.; ROTA, A.; COZZI, B.; BALLARIN, C. Expression of AMH in female fetal intersex gonads in the bovine. **Anatomia, Histologia, Embryologia: Journal of Veterinary Medicine Series C,** v.36, n.1, p.24-26, 2007.

CAMPBELL, M. **A case of male pseudohermaphroditism in a horse: Senior seminar paper**. 1. ed. Cornell University College of Veterinary Medicine. Ithaca, New York, USA, 2004.

CHAUFFAILLE, M.L.L.F. Citogenética e biologia molecular em leucemia linfocítica crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.27, p.247-252, 2005.

CHARLIE, C.; DENYS, B.; BELANCHE, J.I.; COPPIETERS, W.; GROBET, L.; MNI, M.; WOMAK, J.; HANSET, R.; GEORGES, M. Microsatellite mapping of the bovine roan locus: a major determinant of White Heifer Disease. **Mammalian Genome**, v.7, n.2, p.138-142, 1995.

DE SOUZA, F.A.P.; ROMIO, C.V.A.; PALHÃO, M.P.; MAITAN, P.P. Alterações congênitas proveniente de uma gestação trigemelar com conceptos de sexo oposto em bovinos associadas a biotécnicas reprodutivas. **Research Society and Development**, v.11, n.7, p.e16311729843-e16311729843, 2022.

DI MEO, G.P.; PERUCATTI, A.; DI PALO, R.; IANNUZZI, A.; CIOTOLA, F.; PERETTI, V.; NEGLIA, G.; CAMPANILE, G.; ZICARELLI, L.; IANNUZZI, L. a Sex chromosome abnormalities and sterility in river buffalo. **Cytogenetic and Genome Research**, v.120, n 1-2, p.127-131, 2008.

GHANEM, M.E.; YOSHIDA, C.; NISHIBORI, M.; NAKAO, T.; YAMASHIRO, H. A case of freemartin with atresia recti and ani in Japanese Black calf. **Animal Reproduction Science**, v.85, n.3/4, p.193-199, 2004.

GRUNERT, E.; BIRGEL, E.H.; VALE, W.G. **Patologia e Clínica da Reprodução dos Animais Mamíferos Domésticos: ginecologia**. 1. ed. EditoraVarela, 2005.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004.

HANSET, R.; ANSAY, M. La White Heifer Disease: nouvelle description et essai de classification rationnelle de ses différentes formes. **Annales de Médicine Véterinaire**, v.105, n.3 p.133-146, 1961.

HARIKAE, K.; TSUNEKAWA, N.; HIRAMATSU, R.; TODA, S.; KUROHMARU, M.; KANAI, Y. Evidence for almost complete sex-reversal in bovine freemartin gonads: formation of seminiferous tubule-like structures and transdifferentiation into typical testicular cell types. **Journal of Reproduction and Development**, v.58, n.6, p.654-660, 2012.

HINRICHS, K.; BUOEN, L.; RUTH, G. XX/XY chimerism and freemartinism in a female llama co-twin to a male. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.215, n.8, p.1140-1141, 1999.

KHAN, M.Z.; FOLEY, G.L. Retrospective studies on the measurements, karyotyping and pathology of reproductive organs of bovine freemartins. **Journal of Comparative Pathology**, v.110, n.1, p.25-36, 1994.

KOMISAREK, J.; DORYNEK, Z. Genetic aspects of twinning in cattle. **Journal of Applied Genetics**, v.43, n.1, p.55-68, 2002.

LI, C.; LITTLEJOHN, R.P.; CORSON, I.D.; SUTTIE, J.M. Effects of testosterone on pedicle formation and its transformation to antler in castrated male, freemartin and normal female red deer (*Cervus elaphus*). **General and Comparative Endrocrinology**, v.131, n.1, p.21-31, 2003.

MARCUM, J.B. The freemartin syndrome. **Animal Breeding Abstracts**, v.42, p.227-242, 1974.

MEYDAN, H.; YILDIZ, M.A.; AGERHOLM, J.S. Screening for bovine leukocyte adhesiondeficiency, deficiency of uridine monophosphate synthase, complex vertebral malformation, bovine citrullinaemia, and factor XI deficiency in Holstein cows reared in Turkey. **ActaVeterinaria Scandinavica**, v.52, artigo.56, 2010.

OMURA, Y. Morphoogical and chromosome studies on the genital organs of intersex goats and bovine freemartins. **Hiroshima Journal of Medicin Science**, v.26, n.2/3, p.81-102, 1977.

PADULA, A.M. The freemartin syndrome: in update. **Animal Reproduction Science**, v.87, n.1/2, p.93-109, 2005.

PARKINSON, T.J.; SMITH, K.C.; LONG, S.E.; DOUTHWAITE, J.A.; MANN, G.E.; KNIGHT, P.G. Inter-relationships among gonadotrophins reproductive steroids and inhibin in freemartin ewes. **Reproduction**, v. 122, n.3, p.397-409, 2001.

PAYAN-CARREIRA, R.; PIRES, M.A.; QUARESMA, M.; CHAVES, R.; ADEGA, F.; GUEDES-PINTO, H.; COLAC¸ B.; VILLAR, V. A complex intersex condition in a Holstein calf. **Animal Reproduction Science**, v.103, n.1/2, p.154-163, 2008.

PERKINS, N.; THRELFALL, W. Anormalidades Intersexuais. In.: BIRCHARD S.J.; SHERDING R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 1998. p.1054-1056.

SMITH, M.C.; DUNN, H.O. Freemartin condition in a goat. **Journal of American Veterinary Medicin Association**, v.178, n.7, p.735-737, 1981.

SMITH, K.C.; SMITH, K.C.; PARKINSON, T.J.; LONG, S.E.; BARR, F.J. Anatomical cytogenetic and behavioural studies of freemartin ewes. **Veterinary Record**, v.146, n.20, p.574-578, 2000.

SMITH, K.C.; SMITH, K.C.; PARKINSON, T.J.; PEARSON, G.R.; SYLVESTER, L.; LONG, S.E. Morphological, histological and histochemical studies of the gonads of ovine freemartins. **Veterinary Record**, v.152, n.6, p.164-169, 2003.

SOHN, S.H.; CHO, E.J.; SON, W.J.; LEE, C.Y. Diagnosis of bovine freemartinism by fluorescence in situ hybridization on interphase nuclei using a bovine Y chromosome-specific DNA probe. **Theriogenology**, v.68, n.6, p.1003-1011, 2007.

SOMLEY, B.; HANSEN-MELANDER, E.V.A.; MELANDER, Y.; HOLM, L. XX/XY chimerism in leucocytes of two intersexual pigs. **Hereditas**, v.64, n2, p.203-210, 1970.

SOUZA, A.M.; SILVA, S.F.; PEREIRA, I.S.; LEAL, G.A.; AMANTE, M.C.; MASCARENHAS, V.M.; NUNES, F.S.; OLIVEIRA, L.I. Hipospadia perineal canina: relato de caso/Canine perineal hypospadias: case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v.4, n.3, p.11735-11740, 2021.

TAYLOR, J.F.; SCHNABEL, R.D.; SUTOVSKY, P. Identification of genomic variants causing sperm abnormalities and reduced male fertility. **Animal Reproduction Science**, v.194, n.1, p.57-62, 2018.

VILLAGÓMEZ, D.A.F.; PARMA, P; RADI, O.; DI MEO, G.; PINTON, A.; IANNUZZI, L.; KING, W. A. Classical and molecular cytogenetics of disorders of sex development in domestic animals. **Cytogenetic and Genome Research**, v.126, n.1/2, p.110-131, 2009.

ZATENO-RUIZ, J.C.; KOFMAN-AFARO, S.; MÉNDEZ, J.P. 46, XX Sex Reversal. **Archives of Medical Research**, v.32, n.6, p.559-566, 2001.

ZHANG, T.I.N.G.Q.I.N.G.; BUOEN, L.C.; SEGUIN, B.E.; RUTH, G.R.; WEBER, A.F. Diagnosis of freemartinism in cattle: the need for clinical and cytogenic evaluation. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.204, n.10, p.1672-1675, 1994.

CAUSAS DE ABORTOS EM BOVINOS

Mariana Farias da ROCHA; João Lucas Medeiros ANGELO; Julyanne Vasconcelos LIMA; Nathália Ferreira CARNEIRO; Ana Thereza Braz ALENCAR; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

No Brasil, a bovinocultura desempenha um papel de grande destaque econômico, social e ambiental, tendo o país um dos maiores rebanhos comerciais do mundo, com cerca de 214,7 milhões de bovinos (ANUALPEC, 2023). A partir de investimentos e avanços no que tange à genética, nutrição e manejo, observou-se um cenário nacional de evidência na produção e no comércio de carne e de leite bovinos (GOMES *et al*., 2017; ROCHA *et al*, 2020).

A produtividade do mercado agropecuário está amplamente relacionada a múltiplos fatores envolvidos com a cadeia produtiva, em que o comprometimento patológico do trato reprodutivo dos animais representa um impacto significativo sobre o desenvolvimento de índices zootécnicos e a expansão da pecuária bovina (SEID *et al*., 2021).

Na bovinocultura leiteira, os abortos, natimortos, reabsorção embrionária e repetição de cio, apresentam ação direta na diminuição da produção de leite de uma vaca durante o ano (DE VRIES, 2006). Uma vez que estes são parâmetros utilizados para aferir a eficiência reprodutiva, tais alterações interferem diretamente na taxa de evolução do rebanho e, por consequência, nas taxas de produção e de produtividade (ALFIERI e ALFIERI, 2017).

O aborto se destaca com 23,3 a 45,5% dos problemas com impacto negativo sobre aspectos reprodutivos e econômicos na bovinocultura (DE VRIES, 2006; ANDERSON, 2007). É uma condição de expulsão involuntária do produto da gestação, entre 45 a 250 dias de gestação (CAMPERO *et al*., 2017), podendo ser de causa infecciosa, por fungos, bactérias ou vírus; ou não infecciosa, com motivação endócrina, nutricional ou toxêmica (TORREMORRELL, 2006).

As doenças infecciosas correspondem a 50% das causas de falhas reprodutivas na pecuária brasileira (ALFIERI e ALFIERI, 2017). Dentre estas, a campilobacteriose e a tricomonose, tendo como meio de transmissão a via venérea; a brucelose, a diarréia viral bovina (DVB), a leptospirose e a rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), tendo como meio de infecção a via oronasal ou venérea (JUNQUEIRA e ALFIERI, 2006; ALFIERI e ALFIERI, 2017; ALFIERI *et al*., 2019). Vários sintomas podem ser comuns a mais de um tipo de doença e de agente envolvido na patologia (ALFIERI e ALFIERI, 2017).

Devido à dificuldade na identificação do patógeno causador, levantou-se a hipótese de que causas não infecciosas também desempenham um papel importante na ocorrência desses problemas (CALDOW *et al*., 2005). Tal perspectiva se mostra ainda mais desafiadora, pois em muitos dos casos, a causa não é detectável através de análises laboratoriais, haja visto a dependência da amostra colhida, como ocorre nas causas tóxicas ou genéticas, associada a ausência de meios de diagnósticos adequados, associado a baixa identificação e notificação dos problemas (RIVERA, 2001; RIET-CORREA *et al*., 2007).

Uma conduta clínica eficiente se dá a partir da escolha de métodos diagnósticos efetivos, através da realização de técnicas de diagnóstico diretas ou indiretas, em que se deve levar em consideração as diferentes condições epidemiológicas e infecciosas (ALFIERI e ALFIERI, 2017). Outrossim, um histórico clínico completo da fêmea acometida pelo aborto é importante para um diagnóstico clínico sistemático, objetivando o desenvolvimento de um plano tático no que se refere à prevenção, ao monitoramento e à vigilância de doenças reprodutivas (MACÍAS-RIOSECO *et al*., 2020; LOPES *et al*., 2022).

INFECÇÕES VIRAIS

11.01. Diarreia viral bovina

A Diarreia Viral Bovina (BVD) é uma enfermidade causada por um Pestivirus da família *Flaviviridae* (DEFENSOR, 2021), que afeta a espécie bovina em todo o mundo. Embora as manifestações clínicas sejam variadas, os problemas de reprodução nas fêmeas são especialmente relevantes (SOUSA *et al*., 2009). No Brasil, essa doença está amplamente disseminada, com uma incidência elevada de casos de infecção, sendo um grande problema nas fazendas, com impacto reprodutivo elevado, devido a perdas embrionárias e nascimentos de bezerros persistentemente infectados (PASQUALOTTO *et al*., 2015; MOREIRA *et al*., 2020).

Atualmente, a infecção pelo BVDV causa grandes prejuízos na reprodução animal, incluindo abortos, natimortos, aumento da mortalidade neonatal e problemas de crescimento perinatal. Esses impactos são mais significativos nos primeiros anos após a introdução do vírus em um rebanho (RADOSTITS *et al*., 2000; CANÁRIO *et al*., 2009).

A transmissão ocorre pelo contato com secreções contaminadas: saliva, secreções nasais, urina, fezes, via transplacentária, sêmen, sangue e fômites, permitindo a infecção durante a gestação e após o nascimento do animal (DUARTE e SANTANA, 2018). Os sinais mais frequentes da infecção em rebanhos endêmicos são falhas reprodutivas, infertilidade temporária, morte embrionária, abortos e nascimento de crias fracas (MEYLING *et al*., 1990; FLORES *et al*., 2005). Os animais nascidos de fêmeas infectadas, são uma preocupação na disseminação da doença em um rebanho, pois são clinicamente saudáveis, mas eliminam quantidades significativas de vírus no ambiente e não desenvolvem anticorpos detectáveis nos testes, o que dificulta sua identificação (LEITE e BASTIANETTO, 2009; DEFENSOR, 2021).

Além disso, outros fatores contribuem para os elevados índices de animais positivos para a BVD, como a falta de controle sanitário, proximidade entre propriedades, juntamente com o intercâmbio de animais (SILVA *et al.*, 2020).

O diagnóstico da BVDV é feito por métodos sorológicos: soro-neutralização (SN) ou ELISA (DEFENSOR, 2021) e pela reação de polimerase em cadeia (PCR) (FLORES, 2007). Pode-se também utilizar exame histopatológico e imuno-histoquímico em tecidos de necrópsia (BRUM *et al*., 2002). No início da doença, o prognóstico é incerto, especialmente quando há lesões nas mucosas e desidratação, resultando em uma evolução rápida e alta taxa de mortalidade (GONDIM, 2006; CANÁRIO *et al*., 2009). Em casos graves, recomenda-se a eutanásia e eliminação dos animais infectados (RADOSTITS *et al*., 2000; CANÁRIO *et al*., 2009).

Não há tratamento específico para a infecção pelo vírus e se torna necessário que os proprietários estejam cientes do risco de desenvolvimento da doença, que é comumente fatal e possui prognóstico reservado (RADOSTITS *et al*., 2000; CANÁRIO *et al*., 2009). No entanto, em animais com suspeita de curso agudo da doença, o tratamento quando feito, visa oferecer suporte e prevenir infecções secundárias, com uso de antibióticos, fluidoterapia e suplementos (GROOMS *et al*., 2006; CANÁRIO *et al*., 2009). Para o controle e prevenção, utiliza-se a vacinação em rebanhos com soropositividade confirmada pelos testes sorológicos e que apresentem grande movimentação de animais. Outra ação que pode ser adotada, é a eliminação de animais que permaneçam infectados (PI), visando a erradicação da doença (DEFENSOR, 2021).

11.02. Rinotraqueíte viral bovina

A rinotraqueíte viral bovina, também conhecida pela sigla IBR, é causada pelo *Herpesvírus Bovino Tipo I* (BoHV-1), membro da família *herpesviridae* (DEFENSOR, 2021).

O BoHV-1 pode ser classificado em BoHV-1.1, BoHV-1.2a e BoHV-1.2b, sendo os dois últimos subtipos associados comumente a casos de infecções por vírus parainfluenza (VPI) em fêmeas, enfermidade infecciosa caracterizada pela manifestação da vulvovaginite pustular (WHESTONE *et al*., 1989; NASCIUTTI, 2017).

A mucosa do trato genital e as vias respiratórias superiores são portas de entrada para o vírus, sendo a mucosa nasal o principal meio de transmissão (MUYLKENS *et al*., 2007). A disseminação pode acontecer de diversas formas: transmissão vertical imediata, que implica na contaminação do embrião/feto; transmissão horizontal direta pelo coito; contato nasal e ocular; e a interação entre as formas respiratória e genital. A propagação indireta ocorre por objetos contaminados, partículas em suspensão e a inseminação artificial (DEL FAVA *et al*., 2003a).

Esta enfermidade é conhecida por seus sintomas respiratórios, no entanto, é na esfera reprodutiva, onde há os maiores problemas, com surtos de abortos e infertilidade associados à VPI (MUYLKENS *et al*., 2007; NANDI *et al*., 2009; SILVA *et al*., 2020). Em períodos de alta incidência de casos, até 25% das vacas prenhes podem sofrer abortos, normalmente entre o quinto e o oitavo mês de gestação (FLORES, 2007). Na manifestação genital da doença, o sêmen infectado com BoHV-1 pode levar a casos de VPI, inflamação mucopurulenta do colo do útero, endometrite e em machos a uma epididimite, além de estar associado à baixa qualidade do sêmen (NANDI *et al*., 2009; NASCIUTTI, 2017).

O tratamento dos animais infectados é focado principalmente no suporte e alívio dos sintomas, já que não há um tratamento específico para o vírus. Durante um surto, é vital manter os animais afetados isolados e em repouso (PAULA *et al.*, 2014). Além disso, a administração de antibióticos de amplo espectro é essencial para evitar complicações e mortes decorrentes de infecções secundárias (CAVALCANTE, 2000; PAULA *et al.*, 2014).

O diagnóstico dessa doença é realizado através do histórico clínico dos animais e da detecção de anticorpos contra o vírus utilizando testes sorológicos, como a vírus neutralização (VN) e ELISA (VIDOR *et al*., 1995; NASCIUTTI, 2017) ou diagnóstico molecular pela técnica da reação em cadeia polimerase (PCR) (VARELLA, 2016). Após o diagnóstico, o objetivo é mitigar os sintomas e evitar possíveis complicações com infecções secundárias, pois não há um tratamento específico (MOREIRA, 2004; ALEXANDRINO, 2008). No surto, é vital manter os animais afetados isolados e em repouso (PAULA *et al.*, 2014b) e uma administração de antibióticos de amplo espectro para evitar mortes e complicações por infecções secundárias (CAVALCANTE, 2000; PAULA *et al.*, 2014b). A estratégia mais eficaz para conter a disseminação do vírus, são medidas preventivas, como o teste e remoção com vacinação usando vacinas marcadora e a restrição na importação de animais de regiões endêmicas (DEL FAVA, 1996; ALEXANDRINO, 2008; RAAPERI *et al*., 2014).

O prognóstico é considerado favorável, com baixa taxa de mortalidade tanto para infecções com manifestações respiratórias quanto genitais. Isso se deve, em grande parte, a um manejo apropriado e o tratamento de suporte instaurado rapidamente (PAULA *et al.*, 2014b).

Após o diagnóstico, o objetivo é mitigar os sintomas e evitar possíveis complicações com infecções secundárias, pois não há um tratamento específico disponível (MOREIRA, 2004; ALEXANDRINO, 2008). A estratégia mais eficaz para conter a disseminação do vírus, são as medidas preventivas (DEL FAVA, 1996; ALEXANDRINO, 2008).

Visando o controle e prevenção da doença, deve-se implementar a vacinação em áreas onde a doença é comum e a propagação do vírus é facilitada, inclusive com uso de vacinas recombinantes (FINO *et al*., 2012; LOPES *et al.,* 2022). Além do monitoramento de indivíduos não reagentes e descarte dos soropositivos, aconselha-se o uso de sêmen livre de vírus e controle de trânsito de animais (DEL FAVA *et al*., 2003b; NASCIUTTI, 2017).

INFECÇÕES BACTERIANAS

Várias doenças abortivas em bovinos são causadas por bactérias, sendo a brucelose e a leptospirose as que demandam maior atenção por seu grande potencial zoonótico (AMARAL *et al*., 2024). Além delas, a listeriose, a campilobacteriose e a *Trueperella pyogenes*, que também é considerada zoonose, mas de caráter alimentar, são outras doenças causadas por bactérias que infectam bovinos e levam a quadros de aborto (LOPES *et al*., 2022).

11.03. Brucelose

A brucelose é uma doença causada por bactérias do gênero *Brucella* sp. que apresentam morfologia de cocobacilos de coloração gram negativa, sendo imóveis e intracelulares facultativos (ROVANI *et al*., 2022). Dentre as espécies que compõem este gênero, a *B. abortus* é a principal responsável por causar infecção nos bovinos, além dela a *B. melitensis*. Esses patógenos possuem preferência pelo trato reprodutivo dos animais e após serem eliminados permanecem viáveis por meses em ambientes úmidos (PATRAS *et al*., 2020).

A transmissão da *B. abortus* ocorre pela vaca gestante, sendo os fluidos e as membranas de parto normal ou de abortos e os fetos abortados, as formas de disseminação. O macho tem relevância secundária na transmissão, apesar de poder ser um disseminador assintomático, podendo ocorrer através da monta natural ou IA com o patógeno presente no sêmen (SOLA *et al*., 2014; MEGID *et al.*, 2016). Animais saudáveis adquirem a infecção pelo contato direto com o agente ou pela ingestão de alimentos e água contaminados (PAULA *et al.*, 2014a).

Além do contato com secreções, o leite, a carne e os seus derivados de animais infectados também são fonte de infecção para o homem, caso não sejam bem processados (CONCEIÇÃO, 2017). A bactéria após entrar no organismo e se multiplicar, tende a se alojar nos órgãos reprodutivos. O hormônio eritritol em fêmeas gestantes, é responsável pela preferência das brucelas ao ambiente uterino, pois é a partir dele que a bactéria obtém fonte de carbono e energia, se multiplicam e causam danos na placenta através da liberação das endotoxinas que causam placentite e podem levar ao aborto (ROVANI *et al*., 2022).

Com relação à sintomatologia clínica, o aborto e o nascimento de bezerros fracos são as principais manifestações observadas, devido a multiplicação do agente que causa danos na placenta (CONCEIÇÃO, 2017). Além disso, as fêmeas podem apresentar repetições de cio, aumento no intervalo entre os partos, infertilidade temporária, mastites. Os machos apresentam orquite, infertilidade e baixa libido (PAULA *et al*., 2014a).

De acordo com a Instrução Normativa n° 10/2017, que revisou o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose Animal (PNCEBT), o diagnóstico da brucelose se dá através do teste de triagem, do teste do antígeno acidificado tamponado (AAT), e para confirmação, os testes de 2-Mercaptoetanol (2-ME), polarização fluorescente (FPA) e fixação do complemento (FC). Segundo o PNCEBT, não existe tratamento para a doença e o prognóstico dos animais reagentes positivos é ruim. O programa propõe que esses animais sejam marcados a ferro no lado direito da cara, isolados do rebanho, afastados da produção leiteira e abatidos no prazo máximo de trinta dias após o diagnóstico e, como forma de prevenção, se tem a vacinação obrigatória de bezerras entre três e oito meses de idade (BRASIL, 2017).

Segundo o PNCEBT, não existe tratamento para a doença e o prognóstico dos animais reagentes positivos é ruim. O programa propõe que esses animais sejam marcados a ferro no lado direito da cara, isolados do rebanho, afastados da produção leiteira e abatidos no prazo máximo de trinta dias após o diagnóstico e, como forma de prevenção, se tem a vacinação obrigatória de bezerras entre três e oito meses de idade (BRASIL, 2017).

11.04. Leptospirose

A leptospirose é uma doença infecciosa causada por bactérias que pertencem à ordem Espiroqueta e ao gênero *Leptospira* sp., que ocasionam prejuízos para a atividade pecuária por perdas produtivas e reprodutivas, mas também aos seres humanos, visto ser uma zoonose. As espécies que compõem esse gênero são gram negativas, aeróbias, móveis e de formato helicoidal. A espécie que infecta os bovinos é a *Leptospira interrogans*, apresentando os sorovares hardjo e pomona (MEGID *et al.*, 2016).

A Leptospira possui como habitat ambientes em locais com solo úmido, água ou lama contaminada com urina de animais infectados (MAZZANTI *et al.*, 2023). A transmissão se dá pelo contato direto de tecidos íntegros ou lesionados e/ou mucosas, com a urina, feto abortado, placenta, descargas vaginais e sêmen de animais infectados. A urina é a principal via de transmissão, pois o patógeno se aloja nos túbulos renais (YAMAGUCHI *et al*., 2018).

Os sinais clínicos da doença são inespecíficos, apresentando forma aguda, que leva a abortos sem período específico, diminuição da produção de leite, icterícia e mortalidade em casos severos, e a forma crônica, na qual se detecta a repetição e irregularidade de intervalo de estro (LOUREIRO e LILENBAUN, 2020; ROVANI *et al*., 2022).

A utilização de exames laboratoriais visando o diagnóstico é imprescindível. A teste de Aglutinação Microscópica (MAT) é feito pela da coleta de sangue, em amostragem de 30% dos animais em reprodução, visando a detecção de anticorpos contra o agente (PINTO *et al*., 2016; AYMÉE *et al.*, 2023). A PCR é outra forma de diagnóstico, que detecta o DNA da bactéria, sendo feita normalmente após o resultado positivo do MAT. O MAT é indicado em animais com histórico de problemas reprodutivos, devido ao valor agregado e a dificuldade de coleta de amostras genitais (AYMÉE *et al.*, 2021; AYMÉE *et al.*, 2023).

O prognóstico dos animais é bom quando se faz uso do protocolo das três doses de 25mg/kg de estreptomicina para infecção genital, uma dose a mais do que o protocolo utilizado para infecção renal (AYMÉE *et al.*, 2023). Como forma de controle, para diminuir o risco de transmissão no rebanho, trata-se os animais positivos, com a estreptomicina. Essa ação elimina o *status* de portador dos animais positivos e minimiza as perdas (BAUTISTA *et al*., 2022; AYMÉE *et al.*, 2024). Outra possibilidade, é a prevenção por vacinação dos animais que vivem em locais de risco, sendo feita antes dos manejos reprodutivos, com repetição semestral ou anual, dependendo da realidade da fazenda (ROVANI *et al*., 2022; MAZZANTI *et al.*, 2023).

11.05. Listeriose

A listeriose bovina é uma enfermidade causada pela bactéria *Listeria monocytogenes*, de tamanho pequeno, gram positiva, formato de bastonete, móvel e anaeróbio facultativo, sendo encontrada no solo, água e fezes de animais (MEGID *et al.*, 2016). A ingestão de alimentos ou água contaminados, é a principal via de transmissão e em bovinos, a infecção é associada ao consumo de silagem mal armazenada com multiplicação de bactérias (AMARAL *et al*., 2024).

A sinais clínicos variam, com sintomas nervosos (encefalite, andar em círculo e paralisia unilateral da face), septicêmicos (apatia, febre e diarreia) e abortos. A listeria ao infectar o útero gravídico, provoca uma placentite, podendo levar ao nascimento de animais fracos, natimortos ou mesmo a morte fetal (MEGID *et al.*, 2016). Em humanos, a infecção se dá pela ingestão de leite ou derivados sem pasteurização e alimentos mal processados que tenham sido contaminados (BARANCELLI *et al.*, 2011).

O diagnóstico pode ser feito através do histórico clínico juntamente com a realização de cultura e PCR em amostras de tecidos fetais ou materiais abortados (SILVA *et al*., 2009).

O tratamento é feito com antimicrobianos de longa duração (penicilina benzatina ou oxitetraciclina). O prognóstico dos animais depende da evolução do quadro clínico, sendo bom quando diagnosticado recente e reservado em animais com sintomas neurológicos e septicêmicos (MEGID *et al.*, 2016). Como medidas de controle e profilaxia, adotar o isolamento de animais doentes e uma boa conservação de silagem (MEGID *et al.*, 2016).

11.06. Campilobacteriose genital bovina

A campilobacteriose genital ou vibriose, é uma enfermidade de bovinos causada pela bacteria *Campylobacter fetus*, que provoca infertilidade temporária nas fêmeas, abortos e repetições de cio. Ela possui duas subespécies: a *fetus*, que causa aborto esporádico em bovinos e infertilidade enzoótica em ovinos, e a *venerealis*, que é o agente da doença em bovinos (ALVES *et al.*, 2011; CARLI, 2022). Essa bactéria é gram negativa, possui formato de espiral ou curva e apresenta flagelos polares, sendo considerada microaerófila (ALVES *et al.*, 2011).

A transmissão do agente ocorre pelo contato direto ou indireto com fluidos corporais contaminados e pode ser feita através da monta natural, o contato da fêmea com touro infectado, podendo também acontecer através da IA, quando o sêmen for proveniente de touro infectado. A contaminação do macho ocorre por materiais contaminados na coleta de sêmen ou pela monta natural com fêmea infectada (CARLI, 2022). Acontecem abortos, entre o 4º e o 6º mês de gestação, infertilidade e morte embrionária precoce (MICHI *et al.*, 2016; ROVANI *et al*., 2022).

O diagnóstico pode ser feito com amostras de sêmen e muco cérvico-vaginal, através de alguns métodos, como a cultura bacteriana, com o objetivo de isolar o patógeno e a imunofluorescência direta ou imuno-histoquímica, visando detectar proteínas de superfície (ROVANI *et al*., 2022). A técnica mais utilizada para detectar o patógeno é a da PCR, associando com o perfil epidemiológico da região e os sintomas clínicos (POLO *et al.*, 2021).

O tratamento, é realizado nos machos, com antimicrobianos com uso parenteral de 22 a 25mg/kg de dihidroestreptomicina no 1º, 3º e 5º dias e aplicação tópica de uma solução de 5g de dihidroestreptomicina diretamente no pênis e prepúcio, no 2º e 4º dias, realizando uma massagem vigorosa (ALVES *et al.*, 2011; ROVANI *et al*., 2022). O prognóstico é bom, sendo necessário a comprovação da eficácia do tratamento por meio de três testes diagnósticos consecutivos com resultado negativo (ALVES *et al.*, 2011). Para reduzir a disseminação e prevenir novos casos, se faz necessário descartar touros positivos e estabelecer a vacina contra o patógeno no calendário sanitário da propriedade (ALVES *et al.*, 2011).

11.07. Truepuella pyogenes

A *Trueperella pyogenes* é uma bactéria gran positiva, anaeróbia facultativa, imóvel, encontrada no trato respiratório, gastrointestinal e genital de bovinos. Esse agente é considerado oportunista e causa metrite, mastite, pneumonia, abscesso hepático e abortos esporádicos (RZEWUSKA *et al.*, 2019).

A transmissão ocorre pelo uso comum de equipamentos contaminados como utensílios e equipamentos de laticínios, com a mastite como manifestação clínica. Diretamente de animal para animal, como de forma endógena, pelo fato das bactérias fazerem parte da microbiota do hospedeiro e por meio de uma lesão na mucosa se dissemina no organismo (JOST *et al*., 2005; RISSETI *et al.*, 2017; RZEWUSKA *et al.*, 2019).

O diagnóstico pode ser feito através da necropsia de fetos abortados, observando lesões pulmonares, como pleuropneumonia fibrinosa e áreas esbranquiçadas nos pulmões, além de lesões cardíacas. Além disso, se faz necessário a cultura microbiológica de amostras de tecidos do feto abortado e da placenta, pois as lesões observadas se assemelham às infecções causadas por brucelose (COSTA *et al*., 2019).

Com relação ao tratamento, estudos mostram que a bactéria é mais sensível a classe dos betalactâmicos, porém devido à falta de diagnóstico e ao uso inadequado de antibióticos, o prognóstico tende a ser reservado (RIBEIRO *et al*., 2015).

INFECÇÕES POR PROTOZOÁRIOS

11.08. Neosporose

Essa é uma doença que surge através da infecção pelo *Neospora caninum*, que é um parasita coccidiano dependente de células para sua sobrevivência (LOPES *et al.*, 2022). Os cães servem como hospedeiros definitivos no ciclo da doença. O *N. caninum* apresenta um ciclo de vida composto por três formas, sendo elas: taquizoítos, cistos nos tecidos e oocistos, em que todos contribuem para disseminação da infecção (DUBEY *et al*., 2007; NASCIUTTI, 2017).

Os carnívoros podem contrair a infecção ao ingerir cistos (contendo bradizoítas) presentes principalmente no sistema nervoso central (DUBEY, 1999), ingestão de placentas ou músculo bovino infectado, ou ser infectado durante a vida intrauterina (DUBEY e LINDSAY, 1996). Em bovinos, a transmissão ocorre pela ingestão de oocistos esporulados de *N. caninum* presentes em alimentos ou água, ou pela via transplacentária, na qual os estágios do parasita são transmitidos da fêmea infectada para o feto (DUBEY *et al*., 2007; NASCIUTTI, 2017).

Os cães são os hospedeiros definitivos no ciclo da enfermidade e disseminam oocistos esporulados através das fezes, que contaminam alimentos e água. No caso de um bovino infectado, a transmissão transplacentária pode ocorrer, na qual os estágios do parasita são transmitidos da fêmea para o feto durante a gestação (DUBEY *et al*., 2007; NASCIUTTI, 2017) e causa aborto (HEIN *et al*., 2012; LANGONI *et al*., 2013; LOPES *et al*., 2022).

São fatores predisponentes para a propagação da doença, as propriedades que não realizam o descarte adequado de fetos abortados, com alto risco de infectar os animais e disseminar a doença no rebanho (SOUSA *et al.*, 2012). A transmissão vertical é predominante na propagação da doença em bovinos e o aborto em torno do 5º mês, é o principal sintoma (HUSSIEN *et al*., 2012). Adicionalmente, pode ocorrer retenção das membranas fetais e inflamação uterina como efeitos secundários (MELO *et al*., 2006; NASCIUTTI, 2017).

Para diagnosticar essa enfermidade, pode-se usar sorologia, observação de lesões no feto por imunohistologia e PCR (DUBEY e SCHARES, 2011; LOPES *et al.*, 2022), juntamente com a realização de necropsia nos fetos abortados (MCALLISTER, 2016; LOPES *et al.*, 2022).

Frente a surtos de abortos em bovinos, o controle é desafiador devido à ausência de um tratamento específico ou de vacinas sem eficácia comprovada (GUIDO *et al*., 2016; MARUGAN-HERNADEZ, 2017). Estudo sorológico é crucial para detectar o protozoário e elaborar estratégias sanitárias que reduzam sua presença no rebanho (ABDELBAKY *et al*., 2020). A retirada de animais soropositivos para prevenir a transmissão e a qualidade da alimentação é eficaze (LEFKADITIS *et al*., 2019).

11.09. Tricomonose genital bovina

A tricomonose genital bovina (TGB) é causada pelo protozoário *Tritichomonas foetus*, agente de uma doença infecto-contagiosa que atinge bovinos reprodutores e leva a grandes perdas reprodutivas (ALVES *et al*., 2011). O protozoário entra no organismo através da cérvix durante o estro e coloniza todo o trato genital entre 1 a 2 semanas. Os abortos ocorrem entre 2 a 3 meses de gestação (RAE e CREWS, 2006). O feto abortado pode apresentar broncopneumonia supurativa, pneumonia piogranulomatosa com presença de células gigantes multinucleadas e hepatite intersticial (ALVES *et al*., 2011).

Os fatores de risco são bem estabelecidos: uso de monta natural, manejo extensivo do rebanho, não definir temporadas de monta, abrigar animais portadores de *T. foetus* e mistura de rebanhos. A prevenção envolve evitar os fatores de risco e observar o rebanho, para caso haja sinais de doenças, e manter uma testagem periódica em regiões de risco (ONDRAK, 2016). Outra medida de controle é a imunoprofilaxia, que combate o agente pela produção de anticorpos e deve ser adotada em conjunto com as outras citadas (PELLEGRIN e LEITE, 2003).

O macho não costuma apresentar sintomas, e o protozoário pode ser encontrado em secreções no epitélio peniano, prepúcio e uretra distal. A fêmea se infecta por meio da cópula e os principais sinais clínicos são piometra e aborto, além de diminuição da fertilidade e intervalos entre partos prolongados (RAE e CREWS, 2006).

O tratamento é indicado para touros de grande valor econômico. A terapêutica mais eficiente (92,8%), é com a penicilina procaína (7.000 UI/kg) associada a ipronidazole por via IM, em dose única (30g/animal); ou 3 doses em 3 dias consecutivos (30g, 15g e 15g). Se utiliza também o dimetridazole e a tripaflavina (PELLEGRIN e LEITE, 2003). Em fêmeas, a doença pode ser erradicada com o descanso sexual de 4 meses, sem uma infecção uterina. Machos sem resposta ao tratamento são portadores e devem ser descartados (FILHA e OLIVEIRA, 2009).

O diagnóstico é difícil pelos sinais clínicos serem similares aos de doenças como as causadas por *Campylobacter* sp. e *Leptospirose* sp., entre outras. Anteriormente, o diagnóstico se dava pelo exame microscópico direto do protozoário em secreções da fêmea ou do macho, no entanto, por sua baixa sensibilidade o ideal é que seja realizada a detecção de DNA por PCR (RAE e CREWS, 2006). O prognóstico dos animais afetados é consideradde forma geral favorável. Os machos apresentam poucos ou nenhum sinal clínico e as fêmeas só irão ser afetadas caso estejam com menos de 5 meses de gestação ou sofram infecções uterinas. Nesses últimos casos, é indicado o abate (BONDURANT, 1997).

INFECÇÕES POR FUNGOS

11.10. Infecções fúngicas

Os abortos micóticos também causam perdas severas e devem receber a devida atenção. O agente etiológico mais comum nas infecções é o *Aspergillus fumigatus*, mas há relatos de infecções pelos gêneros *Candida* sp., *Absidia* sp., *Mucor* sp. e outros gêneros de *Aspergillus* sp. (JAMALUDDIN *et al*., 1996; ALI e KHAN, 2006). A epidemiologia é escassa, mas é sabido que afetam bovinos de todas as idades, e as fêmeas geralmente no terceiro trimestre da gestação, causando retenção de placenta (ALI e KHAN, 2006; FATIMA, 2021).

As aspergiloses costumam ser difundidas pelos esporos do fungo no meio ambiente e a infecção ocorre através dos sistemas respiratório, gastrointestinal e reprodutivo (trato vaginal) (ANTONIASSI *et al*., 2007; FATIMA, 2021). Fatores predisponentes são: animais em locais confinados, vacas prenhes com alterações metabólicas decorrente de estresse e a estação do ano, com maior ocorrência no final do verão e no início do outono (ALI e KHAN, 2006).

Não se tem sintomas até a vaca expulsar o feto morto, apresentando lesões difusas no flanco, pescoço, axila, região do dorso, além de alterações na placenta. Ainda, há a formação de lesões granulomatosas nos pulmões e úlceras no estômago e abomaso (ALI e KHAN, 2006).

O diagnóstico se dá tanto pela epidemiologia da doença, lesões fúngicas típicas na pele e o aborto, quanto pela necropsia e histopatologia, principalmente da placenta e do abomaso do feto e da mãe (COBERLLINI *et al*., 2003; ALI e KHAN, 2006; ANTONIASSI *et al*., 2013).

São observadas lesões macroscópicas na pele da vaca, com lesões circulares multifocais branco-acinzentadas; na placenta, espessamento dos cotilédones e lesões nodulares no fígado. As lesões microscópicas se caracterizam por hepatite fibrinonecrótica, linfadenite necrótica, hiperplasia folicular, pneumonia intersticial difusa, broncopneumonia purulenta, placenta necrótica e placentite supurativa, além da presença das hifas fúngicas nos tecidos (COBERLLINI *et al*., 2003; ANTONIASSI *et al*., 2013).

Como os bovinos não apresentam sintomatologia até o aborto, não há prognóstico e tratamento esclarecido, sendo importante a prevenção, principalmente alimentar, usando silagem de boa qualidade, evitar a alta concentração de animais e realizar a limpeza dos estábulos, dificultando a dispersão e o crescimento dos fungos (ALI e KHAN, 2006).

CAUSAS INESPECÍFICAS

11.11. Falhas no manejo nutricional

Deficiências ou desquilíbrios nutricionais podem afetar negativamente a saúde reprodutiva das vacas e aumentar o risco de aborto (CAMPOS *et al*., 2005). Níveis inadequados de minerais e vitaminas, estão entre os fatores mais relacionados ao aborto em bovinos, como por exemplo: manganês, selênio, iodo, cobalto e magnésio, além das vitaminas A, D e E. Esses nutrientes têm papéis cruciais no desenvolvimento embrionário e fetal, e influenciam diretamente a saúde reprodutiva das vacas (SARTORI e GUARDIEIRO, 2010).

O manganês tem um papel importante na saúde reprodutiva ao facilitar a atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD), que protege as células contra danos oxidativos. A produção de progesterona, essencial para a gestação, está ligada à atividade da SOD, sendo o manganês essencial para manter a função e integridade do corpo lúteo durante a gravidez. A deficiência de manganês pode levar a abortos e está associada a problemas no desenvolvimento dos tecidos ósseo e cartilaginoso (SILVA, 2020).

O iodo é um dos nutrientes essenciais que devem ser fornecidos aos animais, pois sua deficiência nutricional pode levar ao desenvolvimento do bócio, caracterizado pelo aumento da glândula tireoide sem inflamação ou condição neoplásica. Essa enfermidade é mais prevalente em fêmeas bovinas prenhes, e aumenta a incidência de partos distócicos, nascimento de filhotes fracos e abortos (MARTINS *et al.*, 2018).

11.12.Alterações genéticas e cromossômicas

Estudos recentes têm investigado várias condições genéticas e cromossômicas associadas a abortos em bovinos, que podem ocorrer devido a anomalias hereditárias que afetam o desenvolvimento embrionário ou fetal, levando a falha de implantação, morte embrionária precoce ou aborto espontâneo (PAVARINI *et al*., 2008; MORRELL *et al*., 2019).

Se é possível a identificação e seleção de genes ligados à fertilidade, que conseguem prever a possibilidade de eventos abortivos por meio da avaliação genética, eles contribuem para a redução dos abortos em bovinos por meio da seleção genética criteriosa. A identificação de marcadores genéticos associados a condições de risco de aborto permite aos produtores tomarem decisões mais precisas no manejo reprodutivo (CAI *et al*., 2019).

Porém, malformações congênitas ainda são identificadas nos rebanhos que contém fetos abortados, sendo os mais prevalentes a artrogripose, a fenda palatina (ou palatosquise) e o complexo de malformações vertebrais (PAVARINI *et al*., 2008). As alterações na série de haplótipos da raça holandesa são de difícil detecção, dificultam a identificação da herdabilidade e a síntese de índices abortivos por meio do genoma (GHANEM e NISHIBORI, 2018).

11.13. Estresse Térmico

O estresse térmico se manifesta quando os bovinos são expostos a temperaturas extremas que ultrapassam sua capacidade de regulação térmica. Essa condição compromete suas atividades fisiológicas, afetando o consumo de alimentos e água, crescimento, produção de leite e reprodução (AZEVEDO e ALVES, 2009).

Existe uma associação direta entre o estresse térmico e abortos em bovinos, pois as altas temperaturas podem modificar os níveis de alguns hormônios necessários para manter a gravidez, e afetam diretamente a qualidade dos oócitos. As mutações ao nível do transcriptoma geradas pelo estresse térmico são 46,4% dos distúrbios do desenvolvimento do blastocisto (MIETKIEWSKA *et al*., 2022), sendo significativo o impacto negativo do estresse térmico na economia leiteira. Portanto, estratégias para reduzir o estresse térmico, durante o período seco, são essenciais para melhorar a produtividade e o bem-estar da vaca prenhe, bem como promover o desenvolvimento saudável do bezerro (DADO-SEEN *et al*., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sob o contexto das diversas causas de abortos em rebanhos bovinos, sendo estas específicas ou não, o diagnóstico, o controle e a prevenção de tais falhas reprodutivas desempenham um papel importante, levando em consideração os prejuízos reprodutivos e econômicos envolvidos com as disfunções que afetam os animais. No que se refere às doenças infecciosas, os conhecimentos acerca dos fatores epidemiológicos e do histórico clínico do animal se mostram imprescindíveis em relação à compreensão das formas de transmissão, infecção, patogenia e sinais clínicos, trazendo à tona os parâmetros a serem avaliados e monitorados na conjuntura da cadeia produtiva. Quanto às causas não infecciosas, cabe o desenvolvimento de estudos ainda mais específicos, tendo em vista que a compreensão ainda se mostra limitada sobre alguns fatores que exercem influência sobre o desenvolvimento reprodutivo de rebanhos bovinos.

O plano diagnóstico é o mais variado possível, dependendo basicamente da causa do problema. Ações preventivas como manejo sanitário, vacinação e vigilância sobre o rebanho ajudam na minimização do aparecimento do problema, associado à necessidade de eliminação dos animais afetados, produtos de abortos, bem como, o diagnóstico de possíveis animais portadores assintomáticos. Toda medida preventiva e curativa deve vir, também, acompanhada de avaliações de ordem econômica.

REFERÊNCIAS

ABDELBAKY, H.H.; NISHIMURA, M.; SHIMODA, N.; HIASA, J.; FEREIG, R.M.; TOKIMITSU, H.; INOKUMA, H.; NISHIKAWA, Y. Evaluation of Neospora caninum serodiagnostic antigens for bovine neosporosis, **Parasitology International**, v.75, n.102045, 2020.

ALEXANDRINO, B. **Variação da ocorrência da rinotraqueíte infecciosa bovina pela associação com a diarréia viral bovina e leucose enzoótica bovina**, 2008. 66p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva). Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus Jaboticabal, Jaboticabal/SP, 2008.

ALFIERI, A.A.; ALFIERI, A.F. Doenças infecciosas que impactam a produção de bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.133-139, 2017.

ALFIERI, A.A.; LEME, R.A.; AGNOL, A.M.D.; ALFIERI, A.F. Sanitary program to reduce embryonic mortality associated with infectious diseases in cattle. **Animal Reproduction**, v.16, n.3, p.386–393, 2019.

ALI, R.; KHAN, I.H. Mycotic abortion in cattle. **Pakistan Veterinary Journal**, v.26, n.1, p.44-46, 2006.

ALVES, T.M.; STYNEN, A.P.R.; MIRANDA, K.L.; LAGE, A.P. Campilobacteriose genital bovina e tricomonose genital bovina: epidemiologia, diagnóstico e controle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.4, p.336-344, 2011.

AMARAL, J.B.; NOGUEIRA, V.J.M.; DA LUZ SILVA, W. Considerações legais e forenses do aborto infeccioso bovino na "Saúde Única": Revisão. **PUBVET**, v.18, n.4, p.1572-1572, 2024.

ANDERSON, M.L. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. **Theriogenology**, v.68, n.3, p.474–486, 2007.

ANTONIASSI, N.A.B.; SANTOS, A.S.; OLIVEIRA, E.C.; PESCADOR, C.A.; DRIEMEIER, D. Diagnóstico das causas infecciosas de aborto em bovinos. **Biológico**, v.69, n.2, p.69-72, 2007.

ANTONIASSI, N.A.B.; JUFFO, G.D.; SANTOS, A.S.; PESCADOR, C.A.; CORBELLINI, L.G.; DRIEMEIER, D. Causas de aborto bovino diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS de 2003 a 2011. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.2, p.155-160, 2013.

ANUALPEC. Anuário da Pecuária Brasileira. **Instituto FNP**, v.1, n.20, 2023.

AYMÉE, L.; GREGG, W.R.R.; LOUREIRO, A.P.; DI AZEVEDO, M.I.N.; PEDROSA, J.S.; MELO, J.S.L.; CARVALHO-COSTA, F.A.; SOUZA, G.N.; LILENBAUM, W. Bovine genital Leptospirosis and reproductive disorders of live subfertile cows under field conditions. **Veterinary Microbiology**, v.261, p.109213, 2021.

AYMÉE, L.; SOUZA, G.N.; PEDROSA, J.S.; LILENBAUM, W. Leptospirose Genital Bovina: uma síndrome silenciosa e com importante impacto reprodutivo. Juiz de Fora: **Embrapa Gado de Leite**, 2023. (Circular Técnica 275)

AYMÉE, L.; MENDES, J.; LILENBAUM, W. Bovine Genital Leptospirosis: An Update of This Important Reproductive Disease. **Animals**, v.14, n.2, p.1-12 (322), 2024. https://doi.org/10.3390/ani14020322

AZEVEDO, D.M.M.R.; ALVES, A.A. Bioclimatologia Aplicada à Produção de Bovinos Leiteiros nos Trópicos. Teresina: **Embrapa Meio-Norte**, 2009.

BARANCELLI, G.V.; SILVA-CRUZ, J.V.; PORTO, E.; OLIVEIRA, C.A.F. *Listeria monocytogenes*: ocorrência em produtos lácteos e suas implicações em saúde pública. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.78, n.1, p.155-168, 2011.

BAUTISTA, J.M.; ESTRADA, M.A.; GUTIÉRREZ, L.O.; LOPEZ, R.O.; SUMANO, H.L. Treatment of Bovine Leptospirosis with Enrofloxacin HCl 2H2O (Enro-C): A Clinical Trial. **Animals**, v.12, n.18, p.2358, 2022.

BRASIL. **Instrução Normativa n° 10/2017**. Brasília, DF: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária, 2017.

BONDURANT, R. H. Pathogenesis, diagnosis, and management of trichomoniasis in cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice,** v.13, n.2, p.345-361, 1997.

BRUM, M.C.S.; SCHERER, C.F.C.; FLORES, E.F.; WEIBEN, R.; BARROS, C.S.L.D.; LANGOHR, I.M. Enfermidade gastroentérica e respiratória em bezerros inoculados com amostras brasileiras do vírus da diarréia viral bovina do tipo 2 (BVDV-2). **Ciência Rural**, v.32, n.5, p.813-820, 2002.

CAI, Z.; GULDBRANDTSEN, B.; LUND, M.S.; SAHANA, G. Prioritizing candidate genes for fertility in dairy cows using gene-based analysis, functional annotation and differential gene expression. **BMC Genomics,** v.20, p.1-9, 2019.

CALDOW, G.; LOWMAN, B.; RIDELL, I. Veterinary intervention in the reproductive management of beef cow herds. **In Practice**, v.27, n.8, p.406-411, 2005.

CAMPERO, C.M.; CANTÓN, G.; MOORE, D.P. Abortos y Otras Pérdidas Reproductivas en Bovinos: diagnóstico y control. **Editorial Hemisferio Sur**, Buenos Aires, n.1, p.41-46, 2017.

CAMPOS, W.E.; SAUERESSIG, M.G.; SATURNINO, H.M.; SOUZA, B.M.; AMARAL, T.B.; FERREIRA, F. Manejo Reprodutivo em Gado de Corte. Planaltina: Embrapa, 2005. (Circular Técnica 134)

CANÁRIO, R.; SIMÕES, J.; MONTEIRO, M.H.; MIRA, J.C. Diarreia Viral Bovina: uma afecção multifacetada. **Veterinaria.com.pt**, v.1, n.2, 2009.

CARLI, S. **Campilobacteriose Genital Bovina: Interações microbianas e possíveis efeitos na fertilidade bovina**, 2022. 60p. (Dissertação de Doutorado em Microbiologia Veterinária-Bacteriologia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2022.

CAVALCANTE, F.A. Instruções técnicas – Rinotraqueite infecciosa bovina (nariz vermelho), diagnóstico e controle. **EMBRAPA**, n.28, p.1-2, 2000.

COBERLLINI, L.G.; PESCADOR, C.A.; FRANTZ, F.J.; LIMA, M.; FERREIRO, L.; DRIEMEIER, D. Aborto por *Aspergillus fumigatus* e *A. niger* em bovinos no sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.23, n.2, p.82-86, 2003.

CONCEIÇÃO, Â.I. **Importância da brucelose bovina como zoonose,** 2017. 52p. (Monografia do Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária – Sanidade de Ruminantes). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns, 2017.

COSTA, L.S.; SNEL, G.G.M.; CRISTO, T.G.; RIBEIRO, L.R.; FURLAN, L.V.; CAMARGO, G.B.; DRIEMEIER, D.; CASAGRANDE, R.A. *Trueperella pyogenes* como causa de aborto em uma vaca - relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.71, n.6, p.1950-1954, 2019.

DADO-SENN, B.; LAPORTA, J.; DAHAL, G.E. Carry over effects of late-gestational heat stress on dairy cattle progeny. **Theriogenology**, v.154, p.17-23, 2020.

DEFENSOR, R.H. **Soroprevalência de estomatite vesicular, diarreia viral bovina e infecção por herpesvírus bovino tipo 1 em búfalos (*Bubalus bubalis*) no Distrito Federal**, 2021. 78p. (Dissertação de Mestrado em Saúde Animal). Universidade de Brasília, Brasília, 2021.

DEL FAVA, C. Rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR/IPV). **Boletim do Leite**, n.25, 1996.

DEL FAVA, C.; PITUCO, E.M.; DE STEFANO, E.; OKUDA, L.H.; PAULIN, L M.; REZENDE, F.D.; DE OLIVEIRA, J.V.; FADIL, P.A. Modelo de manejo sanitário para erradicação do herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) em rebanho bovino leiteiro. **Boletim de Indústria Animal,** São Paulo, v.60, n.2, p.163–171, 2003a.

DEL FAVA, C.; ARCARO, J.R.P.; POZZI, C.R.; ARCARO JÚNIOR, I.; FAGUNDES, H.; PITUCO, E.M.; DE STEFANO, E.; OKUDA, L.H.; VASCONCELLOS, S.A. Manejo sanitário para o controle de doenças da reprodução em um sistema leiteiro de produção semi-intensivo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.70, n.1, p.25-33, 2003b.

DE VRIES, A. Economic Value of Pregnancy in Dairy Cattle. **Journal of Dairy Science**, v.89, n.10, p.3876–3885, 2006.

DUARTE, P.M.; SANTANA, V.T.P. Infecção pelo vírus da diarreia viral bovina em rebanhos de corte de propriedades da cidade de Uruguaiana-RS. **Revista Veterinária em Foco**, v.16, n.1, p.46-53, 2018.

DUBEY, J.P. Recents advances in Neospora and neosporosis. **Veterinary Parasitology**, v.84, p.349-367, 1999.

DUBEY, J.P.; LINDSAY, D.S. Neospora caninum infection in dogs. **American Journal of Veterinary Dermatology**, v.67, p.1-59, 1996.

DUBEY, J.P.; SCHARES, G. Neosporosis in animals – the last five years. **Veterinary Parasitology**, v.180, n.1/2, p.90-108, 2011.

DUBEY, J.P.; SCHARES, G.; ORTEGA-MORA, L.M. Epidemiology and Control of Neosporosis and Neospora caninum. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v.20, n.2, p.323-367, 2007.

FATIMA, D. Fungal Diseases of Bovines. In: GUPTA, A.; SINGH, N. P. **Fungal Diseases in Animals: From Infections to Prevention**. Switzerland: 1. ed., Springer, cap.1, 2021. p.1-14.

FILHA, E.S.; OLIVEIRA, S.M. Tricomonose bovina. **Biológico, Nota Técnica,** v. 1, n.1, p.9-11, 2009.

FINO, T.C.M.; MELO, C.B.; RAMOS, A.F.; LEITE, R.C. Infecções por herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) e suas implicações na reprodução bovina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, n.36, v.2, p.122-127, 2012.

FLORES, E.F. **Virologia veterinária**. 3. ed., Santa Maria: UFSM, 2007.

FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; VOGEL, F.S.F.; ROEHE, P.M.; ALFIERI, A.A..; PITUCO, E.M. A infecção pelo vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV) no Brasil - histórico, situação atual e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, n.25, v.3, p.123-134, 2005.

GHANEM, M.E.; NISHIBORI, M. Haplotypes associated with fetal death and abortion in Holstein cows with special reference to the situation in Japan. **The Journal of Animal Genetics**, v.46, n.1, p.25-30, 2018.

GOMES, R.C.; FEIJÓ, G.L.D.; CHIARI, L. Evolução e Qualidade da Pecuária Brasileira. **EMBRAPA,** Campo Grande, 2017. (Nota Técnica)

GONDIM, A.C.L.O. Diarréia Viral Bovina. Curso de Pós-Graduação "Latu Sensu" em Produção e Reprodução de Bovinos. **Universidade Castelo Branco**, Brasília, v.22, 2006.

GROOMS, D.; BAKER, J.C; AMES, T.R. Doenças causadas pelo vírus da diarréia viral bovina. In: SMITH, B.P. **Medicina Interna de Grandes Animais.** 3. ed., São Paulo, Brasil: Manole, 2006. p.707-714.

GUIDO, S.; KATZER, F.; NANJIANI, I.; MILNE, E.; INNES, E.A. Serology-Based Diagnostics for the Control of Bovine Neosporosis, **Trends in Parasitology**, v.32, n.2, p.132, 2016.

HEIN, H.E.; MACHADO, G.; MIRANDA, I.; COSTA, E.F.; PELLEGRINI, D.C.; DRIEMEIER, D.; CORBELLINI, L. G. Neosporose bovina: avaliação da transmissão vertical e fração atribuível de aborto em uma população de bovinos no Estado do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, n.32, v.5, p.396-400, 2012.

HUSSIEN, M.O.; ELFAHAL, A.M.; ENAN, K.A.; MOHAMMED, M.S.; IBRAHIM, A.M.; TAHA, K.M.; EL-HUSSEIN, A.M. Seroprevalence of *Neospora caninum* in cattle in Sudan. **Veterinary World**, Wilmington, v.5, n.8, p.465–468, 2012.

JAMALUDDIN, A.A.; CASE, J.T.; HIRD, D.W.; BLANCHARD, P.C.; PEAUROI, J.R.; ANDERSON, M.L. Dairy cattle abortion in California: evaluation of diagnostic laboratory data. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.8, n.2, p.210-218, 1996.

JOST, B.H.; BILLINGTON, S.J. Arcanobacterium pyogenes: molecular pathogenesis of an animal opportunist. **Antonie Van Leeuwenhoek**, v.88, p.87-102, 2005.

JUNQUEIRA, J.R.C.; ALFIERI, A.A. Falhas da reprodução na pecuária bovina de corte com ênfase para causas infecciosas. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.27, n.2, p.289-298, 2006.

KAHN, C.M. **Manual Merck de Veterinaria**. 6. ed., Barcelona, España: Editorial Océano, vol.1, 2007.

LANGONI, H.; SILVA, A.D.; KATAGIRI, S.; CAGNINI, F.; RIBEIRO, C.M. Avaliação sorológica para Neospora caninum em propriedades de bovinos leiteiros com alterações reprodutivas. **Veterinária e Zootecnia**, v.20, n.1, p.124-130, 2013.

LEFKADITIS, M.; PAIRAMOGLOU, M.R.; SOSSIDOU, A.; SPANOUDIS, K.; TSAKIROGLOU, M. Neospora caninum, A potential cause of reproductive failureindairycows from Northern Greece. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports.** v.19, p.100-365, 2019.

LEITE, R.C.; BASTIANETTO, E. Doenças infecciosas em Búfalos. **Ciência Animal Brasileira**, v.6, 2009. https://doi.org/10.5216/cab.v1i0.7665.

LOPES, C.S.; JÚNIOR, A.M.M.; VARELLA, G.O.M.; DE ARAÚJO, R.F.; ÂNGELO, F.F.; SALES, J.N.S. Importantes doenças bacterianas, virais e parasitárias abortivas em bovinos - Revisão. **Research, Society and Development,** v.11, n.4, p.e26011427376, 2022. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i4.27376

LOUREIRO, A.P.; LILENBAUM, W. Genital bovine leptospirosis: A new look for an old disease. **Theriogenology**, v.141, p.41-47, 2020.

MACÍAS-RIOSECO, M.; SILVEIRA, C.; FRAGA, M.; CASAUX, L.; CABRERA, A.; FRANCIA, M.E.; ROBELLO, C.; MAYA, L.; ZARANTONELLI, L.; SUANES, A.; COLINA, R.; BUSCHIAZZO, A.; GIANNITTI, F.; RIET-CORREA, F. Causes of abortion in Dairy cows in Uruguay. **Pesquisa Veterinária Brasileira,** v.40, n.5, p.325-332, 2020.

MARTINS, K.P.F.; FONSECA, T.R.S.; SILVA, E.; MUNHOZ, T.C.P.; DIAS, G.H.; GALIZA, G.J.N.; OLIVEIRA, L.G.; BOABAID, F.M. Bócio em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.6, p.1030-1037, 2018.

MARUGAN-HERNADEZ, V. Neospora caninum and Bovine Neosporosis: Current Vaccine Research. **Journal of Comparative Pathology**, v.157, n.2/3, p.193-200, 2017.

MAZZANTI, M.; SCIALFA, E.; RIVERO, M.; PASSUCCI, J. Epidemiology of *Leptospira* spp. infection in a beef cattle area of Argentina. **Frontiers in Veterinary Science**, v.10, n.1, p.1-11, 2023.

MCALLISTER, M.M. Diagnosis and control of bovine neosporosis. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v.32, n.2, p.443-463, 2016.

MEGID, J.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1. ed., Guanabara, Koogan, 2016.

MELO, D.P.G.; SILVA, A.C.; ORTEGA-MORA, L.M.; BASTOS, S.A.; BOAVENTURA, C.M. Prevalência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em bovinos das microrregiões de Goiânia e Anápolis, Goiás, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v.15, n.3, p.105-109, 2006.

MEYLING, A.; HOUE, H.; JENSEN, A.M. Epidemiology of bovine virus diarrhoea virus. **Review of Science and Technology**, v.9, n.1, p.75-93, 1990.

MICHI, A.N.; FAVETTO, P.H.; KASTELIC, J.; COBO, E.R. A review of sexually transmitted bovine trichomoniasis and campylobacteriosis affecting cattle reproductive health. **Theriogenology**, New York, v.85, n.5, p.781-791, 2016.

MIETKIEWSKA, K.; KORDOWITZKI, P.; PAREEK, C.S. Effects of Heat Stress on Bovine Oocytes and Early Embryonic Development-An Update. **Cells**, v.11, n.24, p.4073-4087, 2022.

MOREIRA, S.P.G. **Avaliação do desenvolvimento ponderal de bezerros em plantéis leiteiros infectados pelo herpesvírus bovino tipo 1 (BHV-1)**, 2004. 89p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2004.

MOREIRA, F.A.V.F.; GONÇALVES, M.M.A.; SILVA, M.C. Impacto do vírus da diarréia viral bovina sobre a reprodução. **Ciência Animal (UECE)**, v.30, n.4, p.64-76, 2020.

MORRELL, E.L.; CAMPERO, C.M.; CANTÓN, G.J.; ODEÓN, A.C.; MOORE, D.P.; ODRIOZOLA, E.; PAOLICCHI, F.; FIORENTINO, M.A. Current trends in bovine abortion in Argentina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.39, n.1, p.12-19, 2019.

MUYLKENS, B.; THIRY, J.; KIRTEN, P.; SCHYNTS, F.; THIRY, E. Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis. **Veterinary Research**, v.38, n.2, p.181-209, 2007.

NANDI, S.; KUMAR, M.; MANOHAR, M.; CHAUHAN, R.S. Bovine herpes virus infections in cattle. **Animal Health Research Reviews**, v.10, n.1, p.85-98, 2009.

NASCIUTTI, N.R. **Soroprevalência e fatores de risco associados ao herpesvírus bovino tipo 1, vírus da diarréia viral bovina em vacas leiteiras mestiças não vacinadas e *Neospora caninum* no município de Uberlândia**, 2017. 66p. (Tese de Doutorado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

ONDRAK, J.D. *Tritrichomonas foetus*: Prevention and Control in Cattle. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v.32, n.2, p.411-423, 2016.

PATRA, B.; PANIGRAHI, M.; AHMAD, S.F.; DANDAPAT, S.; KUMAR, P.; BHUSHAN, B. Association of bovine major histocompatibility complex class I (BoLA-A) alleles with immune response to Brucella abortus strain 19 in calves. **Veterinary Microbiology**, v.242, p.108569, 2020. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108569.

PAULA, E.M.N.; SEMER, L.M'.; CRUZ, C.A.; MORAES, F.C.; MATHIAS, L.A.; SOUSA, D.B.; BARTOLI, R.B.M. Principais causas bacterianas de abortamento em bovinos. **PUBVET**, Londrina, v.8, n.7, p.697-829, art.1699, 2014a.

PAULA, E.M.N.; SEMER, L.M.; CRUZ, C.A.; MORAES, F.C.; MATHIAS, L.A.; SOUSA, D.B.; BARTOLI, R.B.M. Principais causas virais de abortamento em bovinos. **PUBVET**, Londrina, v.8, n.16, p.1940-2029, art.1763, 2014b.

PASQUALOTTO, W.; SEHNEM, S.; WINCK, C.A. Incidência de rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), diarreia viral bovina (BVD) e leptospirose em bovinos leiteiros da região oeste de Santa Catarina-Brasil. **Revista em Agronegócio e Meio Ambiente**, v.8, n.2, p.249-270, 2015.

PAVARINI, S.P.; SONNE, L.; ANTONIASSI, N.A.B.; SANTOS, A.S.O.; PESCADOR, C.A.; CORBELLINI, L.G.; DRIEMEIER, D. Anomalias congênitas em fetos bovinos abortados no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Porto Alegre, v.28, n.3, p.149-154, 2008.

PELLEGRIN, A.O.; LEITE, R.C. Atualização sobre tricomonose genital bovina. Corumbá: **Embrapa Pantanal,** 2003 (Documento 54).

PINTO, P.S.; LIBONATI, H.; PENNA, B.; LILENBAUM, W. A systematic review onthe microscopic agglutination test seroepidemiology of bovine leptospirosis in Latin America. **Tropical Animal Health and Production**, v.48, n.2, p.239-248, 2016.

POLO, C.; GARCÍA-SECO, T.; HERNÁNDEZ, M.; FERNÁNDEZ, V.; RODRÍGUEZ-LÁZARO, D.; GOYACHE, J.; DOMÍNGUEZ, L.; PÉREZ-SANCHO, M. Evaluation of PCR assays for Campylobacter fetus detection and discrimination between C. fetus subspecies in bovine preputial wash samples. **Theriogenology**, New York, v.172, n.1, p.300-306, 2021.

RADOSTITS, O.M; GAY, C.C; BLOOD, D.C; HINCHCLIFF, K.W. **Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses**. 9. ed., London, UK: W.B. Saunders, vol.44, 2000.

RAE, D.O.; CREWS, J.E. *Tritrichomonas foetus*. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v.22, n.3, p.595-611, 2006.

RAAPERI, K.; ORRO, T.; VILTROP, A. Epidemiologia e controle da infecção pelo herpesvírus bovino 1 na Europa. **O Jornal Veterinário**, v.1, n.3, p.249-256, 2014.

RIBEIRO, M.G.; RISSETI, R.M.; BOLÃNOS, C.A.D.; CAFFARO, K.A.; MORAIS, A.C.B.; LARA, G.H.B.; ZAMPROGNA, T.O.; PAES, A.C.; LISTONI, F.J.P; FRANCO, M.M.J. Trueperella pyogenes multispecies infections in domestic animals: a retrospective study of 144 cases (2002 to 2012). **Veterinary Quarterly**, v.35, n.2, p.82-87, 2015.

RIET-CORREA, F; SCHILD, A.L.; LEMOS R.A.A.; BORGES, J.R.J. **Doenças de Ruminantes e Eqüinos**. 3. ed., Santa Maria: Fernovi Editora, 2007.

RISSETI, R.M.; ZASTEMPOWSKA, E.; TWARUZEK, M.; LASSA, H.; PANTOJA, J.C.F.; VARGAS, A.P.C.; GUERRA, S.T.; BOLANOS, C.A.D.; PAULA, C.L.; ALVES, A.C.; COLHADO, B.S.; PORTILHO, F.V.R.; TASCA, C.; LARA, G.H.B.; RIBEIRO, M.G. Virulence markers associated with Trueperella pyogenes infections in livestock and companion animals. **Letters in applied microbiology**, v.65, n.2, p.125-132, 2017.

RIVERA, H. Causas frecuentes de aborto bovino. **Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú**, v.12, n.2, p.117-122, 2001.

ROCHA, D.T.; CARVALHO, G.; RESENDE, J.C. Cadeia produtiva do leite no Brasil: produção primária. Juiz de Fora: **EMBRAPA Gado de Leite,** 2020. (Circular Técnica 123)

ROVANI, M.T.; MORAES, F.P.; DALTO, A.G.C.; TORRES, F.D.; GASPERIN, B.G. Doenças infecciosas afetando a reprodução de bovinos. **Revista Brasileira de Buiatria**, v.2, n.1, p.1-24, 2022.

RZEWUSKA, M.; KWIECIEń, E.; CHROBAK-CHMIEL, D.; KIZERWETTER-ŚWIDA, M.; STEFAńSKA, I.; GIERYńSKA, M. Pathogenicity and Virulence of Trueperella pyogenes: a review. **International Journal of Molecular Sciences**, v.20, n.11, p.27-37, 2019.

SARTORI, R.; GUARDIEIRO, M.M. Fatores nutricionais associados à reprodução da fêmea bovina. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, p.422–432. 2010.

SEID, U.; MOHAMMED, C.; AHMEDNUR, M.; WEYZI, J. Genetic disorders that cause stillbirth and abortion in cattle. **Original Research Paper**, v.5, n.6, p.3-8, 2021.

SILVA, E.I.C. Relação e efeitos bioquímico-nutricionais sobre o aborto em vacas. **Instituto Federal de Pernambuco**, 2020. Disponível em: https://philarchive.org/archive/DASAEB. Acessado em: 15 abr. 2024.

SILVA, T.M.A.D.; OLIVEIRA, R.G.D.; MOL, J.P.D.S.; XAVIER, M.N.; PAIXÃO, T.A.D.; CORTEZ, A.; HEINEMANN, M.B.; RICHTENHAIN, L.J.; LAGE, A.P.; SANTOS, R.D.L. Diagnóstico etiológico de aborto infeccioso bovino por PCR. **Ciência Rural,** v.39, p.2563-2570, 2009.

SILVA, B.P.E.; SOARES, L.B.F.; MACÊDO, A.A.; OLIVEIRA, J.M.B.; ARAGÃO, B.B.; NASCIMENTO, S.A.; PINHEIRO JÚNIOR, J.W. Soroprevalência e fatores de risco associados ao herpesvírus bovino tipo 1 e ocorrência da infecção pelo vírus da diarreia viral bovina em vacas leiteiras no estado de Pernambuco. **Medicina Veterinária**, v.13, n.3, p.399-405, 2020.

SOLA, M.C.; FREITAS, F.A.; SENA, E.L.S.; MESQUITA, A.J. Brucelose bovina: revisão. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer, Goiânia, v.10, n.18, p.686-714, 2014.

SOUSA, V.E.; CHAVES, N.P.; BEZERRA, D.C.; SANTOS, H.P.; PEREIRA, H.M. Frequência de anticorpos contra o vírus da diarréia viral bovina (BVDV) em bovinos leiteiros não vacinados na bacia leiteira da ilha de São Luís/MA. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.1, n.4, p.496–501, 2009.

SOUSA, M.E.; PORTO, W.J.N.; ALBUQUERQUE, P.P.F.; NETO, O.L.S.; FARIA, E.B.; PINHEIRO JÚNIOR, J.W.P.; MOTA, R.A. Seroprevalence and risk factors associated with infection by *Neospora caninum* of dairy cattle in the state of Alagoas, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.32, n.10, p.1009-1013, 2012.

TORREMORRELL, M. Bacterial, rickettsial, protozoal and fungal causes of infertility and abortion in swine. **Current therapy in large animal theriogenology**. 2. ed., United States of America: Saunders Elsevier, 2006.

VARELLA, R.B. **Métodos de diagnóstico e controle virológico**. Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense, 2016. Disponível em: http://virologia.sites.uff.br/wp-content/uploads/sites/236/2017/12/aula_diagnostico_e_biosseguranca_odonto2017.pdf. Acessado em: 27 jan. 2025.

VIDOR, T.; HALFEN, D.C.; LEITE, T.E.; COSWIG, L.T. Herpes bovino tipo 1 (BHV 1): sorologia de rebanhos com problemas reprodutivos. **Ciência Rural**, v.25, n.3, p.421–424, 1995.

WHESTONE, C.A.; MILLER, J.M.; BORTNER, D.M.; VAN DER MAATEN, M.J. Changes in the bovine herpesvirus 1 genome during acute infection, after reactivation from latency, and after superinfection in the host animal. **Archives of Virology**, v.106, n.4, p.261–279, 1989.

YAMAGUCHI, T.; HIGA, N.; OKURA, N.; MATSUMOTO, A.; HERMAWAN, I.; YAMASHIRO, T.; SUZUKI, T.; TOMA, C. Characterizing interactions of *Leptospira interrogans* with proximal renal tubule epithelial cells. **BMC Microbiology**, v.18, n.1, p.64, 2018.

ABORTOS EM VACAS E BÚFALAS

Camila Rodrigues de FRANÇA*; Israel Levi Nascimento SILVA; Wesley Araripe COSTA;
Vitoria Lima FERREIRA; Lohane Leonel de CASTRO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

A bovinocultura no Brasil é um setor bem estabelecido de produção animal, contribuindo significativamente para a economia nacional. Destacam-se os setores de carne e leite, que figuram o Brasil entre os principais produtores do mundo (LOPES *et al.,* 2022). Concomitantemente, outro sistema de produção animal em crescimento é a bubalinocultura, cuja reconhecida rusticidade da espécie garante a produção em situações ambientais adversas para bovinos e estabelece potencial para o crescimento do rebanho em território nacional (LEITE e BASTIANETTO, 2009).

Um dos principais fundamentos para o sucesso dessas cadeias produtivas é a eficiência reprodutiva das espécies. Logo, a ocorrência do parto a termo torna-se o evento reprodutivo crucial para garantir a eficiência na produção de carne e leite, à medida em que gera uma nova cria e estimula a lactação (PEREIRA *et al.,* 2013). Nesse contexto, falhas de manejo sanitário, nutricional e reprodutivo, durante a gestação, prejudicam o desenvolvimento fetal e podem ocasionar o aborto do feto (ANTONIASSI, 2013).

O aborto é caracterizado como a expulsão do feto entre um período específico do desenvolvimento, o qual se estende desde o 42° dia até por volta do 260° dia. Assim, ocorre a liberação de um feto com a diferenciação concluída, porém sem viabilidade fora do útero da progenitora (MEE, 2020). Diversos fatores específicos e inespecíficos podem ocasionar o aborto em animais domésticos, ainda assim, a etiologia é comumente dividida em causas infecciosas e não infecciosas, nesta última podem ser englobados erros de manejo nutricional, intoxicações, fármacos, dentre outros (SARANGI *et al.,* 2021).

Aborto por causas infecciosas estão associados a patógenos que causam doenças específicas nos rebanhos, como bactérias, causadoras da brucelose e leptospirose; vírus causadores da diarreia viral bovina;, fungos, tais como o agente da aspergilose; e protozoários, como o agente da neosporose (LOPES *et al.,* 2022). Estes agentes geralmente recebem mais importância diagnóstica, em virtude da predisposição em ocasionar a morte fetal e pelo caráter zoonótico de alguns deles, como é o caso da *Brucella spp* (WOLF-JÄCKEL *et al.,* 2020). Em alguns casos, ocorre a infecção simultânea de diferentes agentes infecciosos, o que agrava a dificuldade em se estabelecer uma causa para a morte fetal (SARANGI *et al.,* 2021).

Por conta da multiplicidade de fatores envolvidos na etiologia do aborto, normalmente uma baixa porcentagem dos fetos analisados é diagnosticada de forma definitiva (KIRKBRIDE, 1990). Ainda assim, a determinação da causa do aborto em rebanhos torna-se de fundamental importância para a tomada de medidas sanitárias eficazes (ANTONIASSI, 2013).

Levando em consideração o impacto negativo do aborto na produtividade dos rebanhos, bem como a dificuldade no diagnóstico definitivo mediante a multifatoriedade de causas possíveis para a ocorrência dessa falha reprodutiva, entende-se que é necessário conhecer de forma detalhada as causas específicas e inespecíficas do aborto.

Causas específicas para abortos relacionadas a infecções bacterianas são em sua maioria decorrentes de brucelose e leptospirose, impactando o trato reprodutivo de vacas e causando aborto, infertilidade, natimortos, nascimento de bezerros fracos. Representam um grande fardo econômico para a indústria pecuária e podem apresentar graves impactos na saúde pública, visto que ambas são doenças potencialmente zoonóticas (CHIEBAO *et al*., 2013).

12.01. Brucelose

Estudos realisados na região sul do Brasil, obtiveram em seus resultados, 0,25% de positividade para brucelose (TODESCHINI *et al*., 2018). Já na Região Norte do Brasil, especificamente na Região Amazônica, encontrou-se uma positividade de 3,7% confirmadas (CHIEBAO *et al*., 2013). Nas Regiões Sudeste e Centro-Oeste, foram feitos levantamentos sorológicos com base em amostras representativas da população, apontando uma prevalência de 1,63% em São Paulo e de 2,11% na Regional Rio das Antas, no estado de Goiás (MONTES, 2017).

Os agentes causadores de brucelose são bactérias gram-negativas, intracelulares facultativas e pertencentes ao gênero *Brucella* (PROBERT *et al*., 2004). O patógeno principal é a *B. abortus*, com a fonte de infecção bovina e bubalina sendo os fetos, as envoltórios fetais e descargas vaginais, com grande número de brucelas. A via de infecção mais frequente o trato gastrointestinal, com a ingestão de pastos, forragens e água contaminada (CHIEBAO *et al*., 2013; BISHOP *et al*., 1994). Possui grande influência negativa nas taxas reprodutivas e tem papel importante na saúde pública por ser uma zoonose (JUNIOR *et al*., 2017).

De acordo com Radostis *et al*. (2000), a porcentagem de aborto na primeira gestação de novilhas brucélicas não vacinadas é de aproximadamente 65 a 70%, enquanto na segunda gestação cai para 15 a 20%. Após duas gestações, dificilmente acontece o aborto, o que pode ser o maior dos problemas, visto que as fêmeas irão parir normalmente, contaminando cada vez mais os pastos no momento do parto. Quanto aos danos econômicos, estima-se que a infecção causa uma perda de 20 a 25% na produção de leite, principalmente devido à interrupção do período de lactação em decorrência de aborto e concepção retardada (ACHA *et al*., 2001; LAÚ, 1999).

Para o controle da brucelose bovina em áreas enzoóticas com alta prevalência, recomenda-se a vacinação. A vacina de eleição é a da cepa 19 da *B. abortus*, escolhida por seu uso universal, apresentando proteção que permanece durante toda a vida útil do animal; bem como por seu baixo custo (ACHA *et al*., 2001).

Quanto ao controle da brucelose em bubalinos, apesar do seu mecanismo de transmissão ser semelhante ao dos bovinos, certas particularidades do comportamento da criação de bubalinos devem ser consideradas previamente ao estabelecimento de programas de controle. O hábito dos bubalinos de banharem-se visando a termorregulação corpórea, bem como o pastoreio em aguadas e açudes, contribui para a exposição da espécie a determinados micro-organismos, tais como as brucelas. Portanto, deve-se adotar medidas como a vacinação sistemática das bezerras, a adoção de quarentena e medidas higiênico-sanitárias dos rebanhos, e a realização de diagnóstico sorológico continuado nos plantéis, tudo isso aliado ao abate sanitário dos animais reagentes (FOSGATE *et al*., 2002; GRASSO *et al*., 1998).

12.02. Leptospirose

A leptospirose é uma doença zoonótica com significância mundial que ocorre devido à infecção causada por sorovares patogênicos do gênero *Leptospira* e que está relacionada principalmente a países com condições tropicais e subtropicais, os quais apresentam altas temperaturas e umidade, podendo afetar inúmeras espécies animais (GREENE, 1998).

A ocorrência dessa doença em rebanhos bovinos e bubalinos está relacionada à propagação de roedores, a locais próximos a lavouras, ou a áreas alagadas. A transmissão pode ocorrer de forma indireta, pelo contato com águas e solos contaminados com urina, envoltórios fetais, leite, abortos, mas principalmente através de roedores e animais silvestres infectados; ou pelo modo direto, principalmente pela via venérea, tanto por monta natural quanto pela inseminação artificial (ANDERSON *et al*., 1990; OLIVEIRA *et al*., 2009).

A leptospirose em bovinos é causada mais frequentemente por Leptospira interrogans, tendo sido isolados pelo menos 13 sorovares. Nas américas, os sorovares predominantes em bovinos são Pomona, Hardjo e Grippotyphosa; Canicola e Icterohaemorrhagiae às vezes são encontrados, assim como outros sorovares (ACHA, 2001; ANTONIASSI et al., 2007; MIASHIRO, 2018). Em bubalinos, Hardjo, Wolffi, Pomona, Icterohaemorrhagiae, Canicola e Grippotyphosa são os sorovares mais encontrados (LEITE e BASTIANETTO, 2009).

Em estudo elaborado no estado do Rio de Janeiro, um total de 32% dos rebanhos foram positivos para leptospirose, todos eles para o sorogrupo Sejroe. A repetição de estro foi o problema reprodutivo de maior relevância encontrado e estava fortemente associada à sororeatividade para a leptospirose. Além disso, a vacinação específica contra a leptospirose foi um importante fator de proteção contra essa doença (LIBONATI *et al*., 2018). No estado de São Paulo, Langoni *et al*. (1999) estudaram a incidência da leptospirose em amostras de abortos, obtendo a presença desta em 72 das 120 amostras. No estado do Pará, encontrou-se uma soropositividade de 65,5%, estando associada principalmente às práticas de inseminação artificial, às grandes fazendas e rebanhos, ao grande número de cães, bem como ao descarte inadequado de fetos abortados soropositivos (CHIEBAO *et al*., 2013).

O controle da leptospirose em bovinos baseia-se no tratamento dos animais infectados com antibioticoterapia, no entanto, a principal forma de profilaxia é a vacinação (FAVA *et al*., 2003). A vacinação contra a leptospirose em bovinos é eficaz para prevenir a enfermidade, porém não protege por completo contra a infecção. Os animais vacinados podem infectar-se sem mostrar sintomas clínicos, e apresentar leptospirúria, porém em menor grau e por menos tempo que os animais não vacinados (ACHA *et al*., 2001). O controle principal baseia-se no tratamento dos animais infectados com antibioticoterapia.

Viana *et al*. (2010) estudaram o perfil de produtores de gados, no estado do Espírito Santo, frente à vacinação e obtiveram que, das 30 propriedades rurais avaliadas, 12 propriedades vacinavam contra brucelose, sendo que, dentre elas, 2 vacinavam também contra leptospirose. As 18 propriedades restantes não faziam vacinação contra nenhuma das enfermidades avaliadas.

12.03. Campilobacteriose genital bovina

As bactérias da espécie *Campylobacter foetus* são micro-organismos gram-negativos que causam falhas reprodutivas em ruminantes, tais como: mortalidade embrionária, ciclos estrais anormais, redução da fertilidade e abortos (CAMPOS-MUZQUIZ *et al*., 2019). Duas subespécies têm importância veterinária para bovinos: *C. foetus subsp. fetus* e *C. foetus subsp. Venerealis*. A subespécie *C. foetus subsp. foetus* habita o trato gastrointestinal de bovinos, mas pode ocasionar afecções reprodutivas em decorrência da infecção ascendente do trato genital ou por via venérea (MICHI *et al.*, 2016).

Já a *C. foetus subsp. veneralis* coloniza exclusivamente o trato genital de bovinos e é o agente primário da campilobacteriose genital bovina (CGB), doença transmitida de forma venérea ou por inseminação artificial, e responsável por infertilidade e morte embrionária no rebanho (MICHI *et al.*, 2016; SAHIN *et al*., 2017). *C. foetus subsp. veneralis* também pode ser transmitida via inseminação artificial, devido à capacidade de sobrevivência em sêmen fresco e processado (MICHI *et al.*, 2016).

A CGB já foi relatada em todas as regiões do Brasil, principalmente em localidades que utilizam como estratégia de manejo reprodutivo a monta natural. No Brasil, a doença continua subestimada devido à falta de dados oficiais sobre a incidência nos rebanhos, a estimativa de perdas e a ausência de programas de controle, associados à dificuldade diagnóstica do agente etiológico (BALZAN *et al*., 2020).

Apesar dos problemas reprodutivos ocasionados pela infecção pela CGB, sinais clínicos geralmente não são observados em touros, nem mesmo na qualidade do sêmen ou no aparelho reprodutor. Já nas vacas, o trato urogenital pode encontrar-se inflamado em decorrência da infecção, sendo, portanto, identificado casos de vaginite, salpingite e endometrite (MICHI *et al.*, 2016; BALZAN *et al*., 2020).

Por conta da inflamação decorrente da infecção, há um impedimento da implantação do embrião e consequentemente morte embrionária precoce. Por sua vez, a morte embrionária no estágio inicial está relacionada ao aumento de reprodutoras com estro repetido, irregular ou atrasado, e com taxas de prenhez reduzidas. Entretanto, dependendo do grau de replicação do agente infeccioso, algumas seguem com a gestação e podem ocasionalmente apresentar aborto entre os quatro e setemeses de gestação (SAHIN *et al*., 2017).

O diagnóstico deve ser feito a nível de rebanho para que se possa montar um perfil epidemiológico baseado na história clínica e nos índices reprodutivos, os quais devem ser confirmados com análises laboratoriais. Os exames diagnósticos incluem isolamento e identificação do agente infeccioso, imunofluorescência, testes imunoenzimáticos e identificação molecular (MICHI *et al.*, 2016).

Para o controle da infecção é necessária a adoção da vacinação e de programas de inseminação artificial a partir do sêmen de touros não infectados. A vacinação tem se mostrado eficaz em prevenir o aborto ocasionado por *C. foetus subsp. Veneralis* (BALZAN *et al*., 2020).

12.04. Listeriose

O gênero Listeria abrange sete espécies de bactérias gram-positivas, dentre as quais apenas *Listeria monocytogenes* e *Listeria ivanovii* são relatadas como causadoras da listeriose, importante doença transmitida por alimentos que gera perdas econômicas e reprodutivas (ROCHA *et al*., 2017).

Listeria monocytogenes é uma bactéria ubíqua na produção de gado, com elevada patogenicidade, sendo o principal agente de listeriose em bovinos (WHITMAN *et al.*, 2020). A patologia pode se apresentar na forma visceral, neurológica ou reprodutiva, sendo esta última caracterizada pela ocorrência de aborto tardio, no terceiro trimestre da gestação (WHITMAN *et al.*, 2020). De acordo com ROCHA *et al.* (2017), apesar da infecção por *L. ivanovii* ser menos comum, essa bactéria causa morte fetal, ocorrência de natimortos e partos prematuros em ruminantes. Vacas prenhes infectadas apresentam placentite necrótica, enquanto os fetos podem desenvolver autólise, broncopneumonia, hepatite e esplenite (ROCHA *et al*., 2017).

A infecção ocorre principalmente pelo consumo de ração ou água contaminadas com a bactéria, mas pode haver também transmissão via inalação, por contato direto ou lesões de mucosa oral. A manifestação de sinais clínicos pode ocorrer de duas a seis semanas após a infecção, o que torna difícil a identificação do alimento potencialmente infectado e, portanto, a tomada de medidas para controlar a infecção no rebanho (WHITMAN *et al.*, 2020). Ainda assim, com intuito de diagnóstico, podem ser utilizados a placenta e o feto para isolamento de *Listeria spp.*, e para o cultivo do patógeno podem ser coletadas amostras de leite e da glândula mamária (ROCHA *et al*., 2017).

Apesar de ser amplamente relatada em bovinos e pequenos ruminantes, pouco se sabe sobre a infecção em búfalos por *Listeria spp.* Durante uma investigação das causas de aborto em rebanho bubalino no Sul da Itália, foi feita a detecção e o isolamento de *Listeria monocytogenes* a partir de amostras do fígado, abomaso e pulmão de fetos. Com base nos resultados, sugeriu-se que *Listeria monocytogenes* deve ser considerada no diagnóstico das causas de aborto em búfalos na medida em que apresenta potencial relação com a ocorrência dessa falha reprodutiva (ESPOSITO *et al*., 2021).

12.05. Trueperella pyogenes

Trueperella pyogenes é uma bactéria gram-positiva, comensal, em forma de bastonete, que já foi classificada como *Actinomyces pyogenes*, *Arcanobacterium pygenes* e *Corynebacterium pyogenes*. Ela está presente nos tratos respiratório superior, urogenital e gastrointestinal, e é associada a processos inflamatórios decorrentes de infecções oportunistas em diversas espécies, dentre elas bovinos e humanos (RZEWUSCA *et al.,* 2019; TAMAI *et al*., 2021).

Em bovinos, a *T. pyogenes,* é uma importante causa de mastite e metrite, além disso pode ocasionar abortos no terço médio e final da gestação em decorrência de infecção primária ou associada a outro agente como o vírus da diarreia viral bovina (COSTA *et al.*, 2019). Hinton (1974) demonstrou, através de sua pesquisa em 100 casos de aborto em bovinos, uma relação direta da infecção de *T. pyogenes* como único micro-organismo isolado e a ocorrência do aborto, por meio da avaliação de amostras de soro contendo anticorpos anti-hemolisina, a toxina bacteriana. Foram relatados casos de pneumonia necrossupurativa, pleurite fibrinopurulenta e placentite decorrentes da infecção primária por *T. pyogenes* em feto abortado de vaca no estado de Santa Catarina.

As alterações micro e macroscópicas ocasionadas por essa bactéria assemelham-se às causadas por *Brucella sp*., por conta disso os autores ressaltam a importância da avaliação *post-mortem* de fetos abortados a fim de identificar a bactéria e direcionar as medidas de controle sanitário dos rebanhos (COSTA *et al.*, 2019).

Em búfalos, *T. pyogenes* está frequentemente associado com mastite, onfalite e quadros de septicemia. Aborto em búfalas decorrentes da infecção por este patógeno não é incomum apesar de haver poucos relatos na literatura. Entretanto, sabe-se que ocorre de forma semelhante ao dos bovinos, ou seja, durante a fase final da gestação e cursando com placentite, endometrite e metrite (GALIERO, 2007).

12.06. Outras infecções bacterianas causadoras de aborto

Outras bactérias capazes de causar abortos em rebanhos bovinos incluem sorotipos do gênero *Salmonella spp.* (COSTA *et al*., 2012) e *Chlamydia spp*. (GODIN *et al.,* 2008), além das espécies *Mycoplasma bovis* e *Ureaplasma diversum* (ÖZGEN *et al.*, 2020).

Salmonelose em bovinos é ocasionado principalmente pelos sorotipos *Salmonella enterica Typhimurium* e *Salmonella enterica Dublin*, dentre os quais *S. Dublin* é o sorotipo associado às infecções generalizadas e que podem gerar abortos em vacas (COSTA *et al*., 2012). Em búfalos, os sorotipos frequentemente isolados são *Typhimurium*, *Muenster* e *Give*, os quais estão associados a patologias gastrointestinais (D'ANGELO *et al*., 2022). D'angelo *et al.* (2022) constataram a presença de fetos infectados somente por *Salmonella enterica* a partir de análises de cultura e bioquímicas, demonstrando a capacidade da infecção em ocasionar aborto em búfala.

Dentre as bactérias do gênero chlamydia capazes de infectar bovinos, destacam-se as espécies *Chlamydophila abortus* e *Chlamydophila pecorum*. A infeccção por essas bactérias ubíquas em bovinos resulta em problemas reprodutivos que incluem aborto, endometrite, vaginite, cio repetido, mortalidade perinatal e o nascimento de bezerros fracos (GODIN *et al.,* 2008). Greco *et al.* (2008) relataram abortos ocorridos em rebanho bubalino de origem em infecção por *Chlamydia spp*. a partir de investigações sorológicas e moleculares, as quais revelaram uma alta relação entre os casos de aborto com a prevalência de anticorpos específicos para Clamídia.

Com relação aos agentes infecciosos causadores de aborto da espécie *Mycoplasma bovis* e *Ureaplasma diversum*, apesar de pertecerem a mesma família taxonômica, podem ser distinguidos com relação às alterações clínicas que causam (ÖZGEN *et al.*, 2020).

O *M. bovis* é associado a infecções de vias aéreas em bovinos, mas também é responsável por patologias reprodutivas, tais como mastite, vulvovaginite, infertilidade, endometrite, distocia e abortos. Já o *U. diversum* é um patógeno oportunista que ocasiona vulvovaginite, infertilidade e aborto, frequentemente, no terceiro trimestre de gestação (ÖZGEN *et al.*, 2020).

12.07. Vulvovaginite Pustular Infecciosa (IPV)

A vulvovaginite pustular infecciosa (IPV) é causada pelo herpesvírus bovídeo tipo 1 (HVB-1), que acomete o trato genital de bovinos e bubalinos, em machos. A doença é denominada de balanopostite pustular infecciosa (IBP), mas, também, acometendo o trato respiratório, é chamada de rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR). O prejuízo econômico causado pela doença se dá devido às perdas diretas na produção e aos problemas reprodutivos, como o aborto (DEL FAVA *et al*., 2002).

A transmissão pode ocorrer de três maneiras: de forma direta horizontal, pelo contato direto com animais infectados ou pela cópula; de forma direta vertical, por via transplacentária;, ou de forma indireta, pela via aerógena e fômites ou através da inseminação artificial com sêmen contaminado (LOPES *et al*., 2022)

A sintomatologia clínica da doença vai variar de acordo com quantidade de vírus inoculado, estado imunológico (LEITE e BASTIANETTO, 2009), idade e estresse sofrido pelo animal;, e consiste em febre, inapetência, aumento da frequência respiratória, diminuição da produção de leite, conjuntivite, retardo no crescimento, enterite, edema e hiperemia vulvar e micção frequente, além da presença de vesículas que podem evoluir para pústulas na região de vulva e vagina e pênis e prepúcio (LOPES *et al*., 2022).

Em fêmeas prenhes, também pode ser observada morte embrionária, morte fetal, morte de neonatos e aborto de fetos autolisados, principalmente nos dois terços finais da gestação. Porém, não é sempre que ocorre morte fetal., Bezerros nascidos possuem anticorpos contra o HVB-1, mas são persistentemente infectados, tronando-se reservatórios do vírus e, assintomáticos, uma fonte de infecção para outros animais, principalmente quando submetidos a um ambiente de estresse, sendo, assim, importantes para a manutenção do agente no rebanho, já que, uma vez infectado, o animal se torna portador para o resto da vida (DEL FAVA *et al*., 2002).

O diagnóstico da doença deve ser feito através de histórico clínico e exames laboratoriais, que detectem o vírus, realizados por isolamento e identificação do agente; ou detectem os anticorpos, como teste de sorologia pelo método de ELISA ou soroneutralização (LOPES *et al*., 2022).

A vacinação, apesar de não obrigatória, é recomendada em regiões endêmicas e as vacinas são comercializadas na forma inativada e atenuadas. A vacina não evita a infecção dos animais, porém diminui a manifestação dos sinais clínicos, e a excreção do vírus (LOPES *et al*., 2022).

12.08. Diarreia Viral Bovina (BVD)

A Diarreia Viral Bovina, também conhecida por doença das mucosas, é uma doença cosmopolita causada por um vírus RNA, que pertence ao gênero dos Pestivirus, que infecta ruminantes, causando problemas clínicos e reprodutivos, levando a prejuízo econômico. Existem dois biótipos do vírus da Diarreia Viral Bovina, um citopático e outro não citopático, sendo este último o responsável pela manifestação da doença (LOPES *et al*., 2022).

A transmissão da doença pode ocorrer de forma horizontal, por contato com urina, fezes, secreções oculares e nasais, sangue, saliva, sêmen e fômites; ou de forma vertical, por via transplacentária. No terço inicial da gestação, a vaca infectada transmite o vírus para o feto, o que pode ocasionar em um bezerro persistentemente infectado. Apenas o biotipo não patogênico pode ser passado da vaca para o feto através da placenta, porém, o vírus pode sofrer mutação no bezerro e tornar-se patogênico (LOPES *et al*., 2022).

Os animais infectados podem apresentar sintomatologia nervosa, diarreia (LEITE e BASTIANETTO, 2009), sialorreia e úlceras na boca, língua e mucosa nasal. Em fêmeas prenhas, no terço inicial da gestação, pode ocorrer reabsorção embrionária, natimortalidade, mumificação, má formação fetal ou nascimento de bezerros com hipoplasia cerebelar e abortos (LOPES *et al*., 2022).

O diagnóstico da doença pode ser feito por reação de polimerase em cadeia (PCR), ensaio imunoenzimático e soroneutralização (LOPES *et al*., 2022), porém, os animais persistentemente infectados não são identificados por meio de exames sorológicos, pois esses animais não produzem anticorpos para o vírus (LEITE e BASTIANETTO, 2009). E o controle da doença deve ser feito através da vacinação dos animais e a eliminação dos animais persistentemente infectados do rebanho.

12.09. Infecções fúngicas

As infecções micóticas apresentam distribuição mundial, podendo causar placentite e aborto em diversas espécies de animais (AINSWORTH e AUSTWICK 1973; ZOOK e MIGAKI 1985). Hillman e Mcentee (1959) encontraram em seus estudos uma prevalência de infecção micótica de 19% em amostras de placenta e feto que foram enviadas para diagnóstico, e de 6% quando somente o feto foi enviado para diagnóstico.

Necrose hepática centrolobular e broncopneumonia do tipo granulomatosa ou supurativa de severidade variáveis são achados histopatológicos ocasionalmente observados em casos de aborto micótico (MCCAUSLAND *et al*., 1987; KNUDTSON e KIRKBRIDE, 1992).

Fungos do gênero *Aspergillus* spp. estão entre as principais causas de aborto de origem micótica em rebanhos bovinos. No Sul do Brasil, Corbellini *et al*. (2003) realizaram pesquisa de fungos em amostras de pulmão, fígado e placenta oriundos de fetos em casos de aborto em bovinos. A prevalência de isolamento de *Aspergillus* spp. foi de 3,4%, sendo identificadas as espécies *A. fumigatus* e *A. niger*. Diferentes alterações macro e microscópicas fetais foram descritas pelos autores, incluindo hepatite fibrinonecrótica, pneumonia intersticial difusa e placentite severa. Em outros países, *A. nidulans* e *A. luchuensis* também foram apontadas como causas de aborto em vacas (PESCA *et al*., 2020).

O diagnóstico irá depender da avaliação macroscópica, bem como do exame histopatológico e do cultivo de amostras placentárias e do abomaso (AINSWORTH e AUSTWICK 1973).

12.10. Neosporose

A neosporose é uma doença causada pelo protozoário *Neospora caninum*, um parasita intracelular obrigatório, e é uma das principais causas de abortamento em bovinos, ocasionando grande prejuízo econômico. O cão é o hospedeiro definitivo, e o bovino, o principal hospedeiro intermediário (LOPES *et al*., 2022).

A transmissão da doença pode acontecer de forma horizontal, através da ingestão de água ou alimentos contaminados com os oocistos presentes nas fezes do hospedeiro definitivo; ou de forma vertical, passando da fêmea para o bezerro por via transplacentária, que é a forma de transmissão responsável pela manutenção da doença no rebanho (LOPES *et al*., 2022).

Dentre os sinais clínicos apresentados pelos animais, o principal é o abortamento entre o segundo e o terço final da gestação, que pode ocasionar, de forma secundária, retenção de placenta e metrite. O aborto pode ser causado por contrações prematuras do útero, ou por danos na placenta que ocasioanam interrupção da nutrição vascular devido à reação inflamatória. Os fetos afetados podem sofrer mumificação e autólise (LOPES *et al*., 2022).

12.11. Tricomonose genital bovina

A tricomonose é uma doença causada por um protozoário *Tritrichomonas foetus*, que habita o trato genital de bovinos, e é transmitida através do coito, ou por inseminação utilizando sêmen contaminado. Os machos se tornam portadores assintomáticos, e podem se tornar portadores permanentes, principalmente touros mais velhos, aumentando a transmissão da doença dentro do rebanho (PELLEGRIN *et al.,* 2003).

A tricomonose é mais frequente em áreas onde o controle sanitário não é bem empregado, principalmente em rebanhos em que com monta natural. As fêmeas infectadas podem portar o parasita por até 300 dias e assim transmitir aos machos. Nos touros, a infecção fica limitada à cavidade prepucial e ao orifício uretral e nas fêmeas todo o aparelho genital é comprometido, ocasionando vaginite e piometra. Também pode ser observado cervicite, endometrite, morte e absorção embrionária, maceração fetal e aborto, no terço inicial da gestação. A infecção impede a fixação do embrião no uterina, causa morte e reabsorção (PELLEGRIN *et al.,* 2003). O diagnóstico deve ser realizado através de exames laboratoriais, pela observação do parasito em secreções vaginais ou em tecidos fetais abortados nas fêmeas; e em touros, no esmegma (PELLEGRIN *et al.,* 2003).

12.12. Causas genéticas / cromossômicas

Vários trabalhos diagnosticaram anomalias congênitas como causa significativa de abortos em vacas (MORRELL *et al*., 2019; MACÍAS-RIOSECO *et al*., 2020). A maioria dos casos ocorre de forma esporádica e pode ser desencadeada por mecanismos de agentes infecciosos, ingestão de plantas tóxicas e variações genéticas deletérias (PAVARINI *et al*., 2008). Esses distúrbios genéticos envolvem a expressão de alelos recessivos e irregularidades cromossômicas, tais como aneuploidias, que por vezes resultam em anormalidades fenotípicas que predispõe a morte fetal (TULU *et al*., 2018). Dentre as anomalias congênitas em fetos de bovinos abortados, destacam-se como mais frequentes a artrogripose, a fenda palatina (palatosquise) e o complexo de malformação vertebral (PAVARINI *et al*., 2008; GHANEM e NISHIBORI, 2018; SCHMUTZ *et al*., 1996).

Coates *et al.* (1988) concluíram que a partir da cariotipagem de 18 fetos e neonatos bovinos abortados morfologicamente anormais 22% eram aneuploides (apresentavam número cromossômico aberrante), dentre estes, três eram trissômicos e um apresentava cariótipo monossômico. Do mesmo modo, Schmutz *et al.* (1996) haviam demonstrado em sua pesquisa que aneuploidias ocasionam anomalias multissistêmicas em fetos e natimortos bovinos, haja vista as trissomias do cromossomo 21 e 22, as quais foram correlacionadas à presença de hidrocefalia, escoliose, artrogripose, fenda palatina e defeitos do septo interventricular.

Apesar de haver avanço na literatura em conhecer os genes associados ao aborto e à letalidade embrionária, como as alterações na série de haplótipos da raça holandesa (HH1, HH2, HH3), grande parte deles são de difícil detecção nos animais, impossibilitando saber a herdabilidade e estimar índices abortivos por meio da genômica (GHANEM e NISHIBORI, 2018). Wijma *et al*. (2022) demonstraram um progresso nesse campo, tendo êxito em prever a possibilidade de eventos abortivos através de avaliação genética em seu estudo, contribuindo para uma atenuação de possíveis abortos em rebanhos através da seleção genética.

12.13. Falha de manejo ambiental

Apesar da resistência apresentada por bovinos e bubalinos, de maneira geral, ainda é necessário que haja um cuidado quanto ao ambiente em que esses animais ficam alocados, dessa forma, o manejo sanitário dos locais frequentados por essas espécies deve ser realizado adequadamente. Um manejo ambiental incorreto, como a degradação de pastagens, pode favorecer o aparecimento de fatores causadores de enfermidades nos animais, como uma infestação de plantas tóxicas, que se consumidas podem gerar efeitos diversos, tais como redução da produtividade, aborto e morte (SALMAN, 2020).

O manejo sanitário adequado é necessário para prevenir e reduzir a quantidade de agentes causadores de enfermidades presentes no meio ambiente, em especial quando já houve casos confirmados de animais doentes na propriedade, para que não haja maior disseminação da doença, devendo-se seguir os protocolos já previamente estabelecidos, como nos casos de brucelose, cujo acometimento pode acarretar em aborto dos fetos (NEZU, 2020).

12.14. Falhas nutricionais

A alimentação inadequada é um dos vários fatores que afeta a eficiência reprodutiva dos animais, podendo gerar desde retardamento da puberdade até aborto. Dentre os componentes de uma alimentação, os baixos ou altos níveis de minerais e de vitaminas são os mais relacionados com o aborto, como exemplo têm-se zinco, selênio, cobre, cobalto e magnésio, bem como vitamina A, D e E, tais nutrientes tem função sobre o desenvolvimento do embrião e do feto. Em relação a administração de manganês, este possui atividade antioxidante no organismo e tem função importante no suporte da gestação e dos esteroides, portanto, sua deficiência acarreta a ocorrência de abortos, bem como está associada com falhas no desenvolvimento e no crescimento dos tecidos ósseo e cartilaginoso (SILVA, 2021).

O iodo faz parte dos diversos nutrientes importantes que devem ser ofertados aos animais e sua carência nutricional pode acarretar tanto em efeitos subclínicos como também no quadro conhecido como bócio, gerando um aumento da glândula tireoide sem que seja de cunho inflamatório ou neoplásico (MARTINS *et al*., 2018). Essa enfermidade tem maior frequência de acontecimento em fêmeas bovinas prenhes, favorecendo a ocorrência de partos distócicos, nascimento de filhotes fracos e abortos (GIACOMEL, 2022). Como componente que participa da constituição dos hormônios produzidos pela tireoide, a deficiência de iodo também pode acarretar falhas na termorregulação e aumento do número de natimortos (SILVA, 2021).

O potássio e o sódio também possuem influência na atividade reprodutiva dos bovinos e bubalinos, sendo necessário o equilíbrio em seu fornecimento. A administração exagerada de potássio juntamente com uma oferta escassa de sódio resulta em efeitos nos animais, tais como apresentação de cios irregulares ou prolongados, desenvolvimento de cistos, morte de embriões e abortos (TEXEIRA NETO, 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aborto em bovinos e bubalinos demonstra ter um grande impacto para a cadeia produtiva, ocasionando prejuízos econômicos e sanitários. Diferentes patologias têm como afecção o sistema reprodutivo das espécies domésticas e podem afetar de forma grave a eficiência reprodutiva. Sendo assim, é de fundamental importância conhecer e entender as diferentes etiologias do aborto, sejam elas infecciosas ou não, para que possam ser implantadas metodologias sanitárias preventivas e abordagens terapêuticas específicas para o agente causador, ou mesmo, alterações no programa de manejo de bovinos e bubalinos que busquem aperfeiçoar a eficiência reprodutiva dessas espécies.

Em virtude das múltiplas causas, já que muitos agentes podem estar envolvidos, a determinação das causas do aborto ainda é tarefa difícil. Portanto, os profissionais veterinários devem conhecer os principais causadores desse problema e entender o processo e as limitações inerentes ao diagnóstico do aborto, para que assim possam ser capazes de identificar o problema e enviar amostras apropriadas a um laboratório especializado em diagnóstico de falha reprodutiva em rebanhos.

REFERÊNCIAS

ACHA, P.N.; SZYFRES, B. Brucelosis In: ACHA, P.N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermidades transmisibles comunes al hombre y a los animales**. v.1. Bacteriosis y micosis. 3. ed. Washington: OPS, 2001. p.28-56.

ANDERSON, M.L.; BLANCHARD, P.C.; BARR, B.C.; HOFFMAN, R.L. A Survey of Causes of Bovine Abortion Occurring in the San Joaquin Valley, California. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.2, n.4, p.283-287, 1990.

ANTONIASSI, N.A.B.; JUFFO, G.D.; SANTOS, A.S.; PESCADOR, C.A.; CORBELLINI, L.G.; DRIEMEIER, D. Causas de aborto bovino diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS de 2003 a 2011. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Porto Alegre, v.33, n.2, p.155-160, 2013.

ANTONIASSI, N.A.B.; SANTOS, A.S.; OLIVEIRA, E.C.; PESCADOR, C. A.; DRIEMEIER, D. Diagnóstico das causas infecciosas de aborto em bovinos. **Biológico,** Porto Alegre, v.69, n.2, p.69-72. 2007.

AINSWORTH, G.C.; AUSTWICK, P.K.C. Mycotic abortion. In: AINSWORTH, G.C.; AUSTWICK, P.K.C. **Fungal Diseases of Animals**. 2. ed. Slough: Commonwealth Agriculture Bureaux, Farnham Royal, 1973. p.74-80.

BALZAN, C.; ZIECH, R.E.; GRESSLER, L.T.; VARGAS, A.P.C.de. Bovine genital campylobacteriosis: main features and perspectives for diagnosis and control. **Ciência Rural**, v.50, n.3, p.1-14, 2020.

BISHOP, G.C.; BOSMAN P.P.; HERR S. Bovine brucellosis. In: COETZER, J.A.N.; THOMSON, G.R.; TUSTIN R.C. **Infectious diseases of livestock**. 1. ed. Austin: Texas A&M University Press College Station, 1994. p.1053-1066.

CAMPOS-MUZQUIZ, L.G.; MÉNDEZ-OLVERA, E.T.; ARELLANO-REYNOSO, B.; MARTÍNEZ-GÓMEZ, D. Campylobacter fetus is Internalized by Bovine Endometrial Epithelial Cells. **Polish Journal of Microbiology**, v.68, n.2, p.217-224, 2019.

CHIEBAO, D.P.; VALADAS, S.Y.O.B.; MINERVINO, A.H.H.; CASTRO, V.; ROMALDINI, A.H.C.N.; CALHAU, A.S.; SOUZA, R.A.B.; GENNARI, S.M.; KEID, L.B.; SOARES, R.M. Variables Associated with Infections of Cattle by Brucella abortus., Leptospira spp. and Neospora spp. in Amazon Region in Brazil. **Transboundary And Emerging Diseases**, v.62, n.5, p.30-36, 2013.

CORBELLINI, L.G.; PESCADOR, C.A.; FRANTZ, F.J.; LIMA, M.; FERREIRO, L.; DRIEMEIER, D. Aborto por Aspergillus fumigatus e A. niger em bovinos no sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.23, n.2, p.82-86 2003.

COSTA, L.F.; PAIXÃO, T.A.; TSOLIS, R.M.; BÄUMLER, A.J.; SANTOS, R.L. Salmonellosis in cattle: advantages of being an experimental model. **Research In Veterinary Science**, v.93, n.1, p.1-6, 2012.

COSTA, L.S.; SNEL, G.G.M.; CRISTO, T.G.; RIBEIRO, L.R.; FURLAN, L.V.; CAMARGO, G.B.; DRIEMEIER, D.; CASAGRANDE, R.A. Trueperella pyogenes como causa de aborto em uma vaca - relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.71, n.6, p.1950-1954, 2019.

D'ANGELO, L.; PARADISO, R.; ALFANO, D.; RICCARDI, M.G.; BORRIELLO, G.; GALIERO, G. First Report on Abortion Caused by Salmonella enterica subsp. enterica Serovar Enteritidis in Water Buffalo (Bubalus bubalis). **Frontiers In Veterinary Science**, v.9, p.1-5, 2022.

DEL FAVA, C.; PITUCO, E.M.; D'ANGELINO, J.L. Herpesvírus Bovino tipo I (HVB-I): revisão e situação atual no Brasil. **Revista de Educação Contínua**, CRMV·SP I, São Paulo, v.5, n.3, p.300-312, 2002.

DEL FAVA, C.; ARCAROL, J.R.P.; POZZIL, C.R.; JUNIOR, I.A.; FAGUNDES, H.; PITUCO, E.M.; STEFANO, E.; OKUDA, L.H.; VASCONCELLOS, S.A. Manejo sanitário para o controle de doenças da reprodução em um sistema leiteiro de produção semi-intensivo. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.70, n.1, p.25-33, 2003.

ESPOSITO, C.; CARDILLO, L.; BORRIELLO, G.; ASCIONE, G.; VALVINI, O.; GALIERO, G.; FUSCO, G. First Detection of Listeria monocytogenes in a Buffalo Aborted Foetus in Campania Region (Southern Italy). **Frontiers In Veterinary Science**, v.7, p1-6, 2021.

FOSGATE, G.T.; ADESIYUN, A.A.; HIRD, D.W.; JOHNSON, W.O.; HIETALA, S.K.; SCHURIG, G.G.; RYAN, J. Comparison of serologic tests for detection of Brucella infections in cattle and water buffalo (Bubalus bubalis). **American Journal of Veterinary Research**, v.63, n.11, p.1598-1605, 2002.

GALIERO, G. Causes of infectious abortion in the Mediterranean buffalo. **Italian Journal of Animal Science**, v.6, n.2, p.194-199, 2007.

GHANEM, M.E.; NISHIBORI, M. Haplotypes associated with fetal death and abortion in Holstein cows with special reference to the situation in Japan. **The Journal of Animal Genetics**, v.46, n.1, p.25-30, 2018.

GIACOMEL, A.; FREITAS, T.C.; COSTA, A.L.B.; SBARDELOTTO, E.M.; BERGMANN, E.; DEBORTOLI, E.C. Suplementação mineral para bovinos de corte – uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v.11, n.3, p.1-11, 2022.

GODIN, A.; BJÖRKMAN, C.; ENGLUND, S.; JOHANSSON, K.; NISKANEN, R.; ALENIUS, S. Investigation of Chlamydophila spp. in dairy cows with reproductive disorders. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.50, n.1, p.1-6, 2008.

GRASSO, L.M.P.S.; CARDOSO, M.V. Brucelose Bovina. **Instituto Biológico**, São. Paulo, v.60, n.1, p.71-79, 1998.

GRECO, G.; CORRENTE, M.; BUONAVOGLIA, D.; CAMPANILE, G.; PALO, R.; MARTELLA, V.; BELLACICCO, A.L.; D'ABRAMO, M.; BUONAVOGLIA, C. Epizootic abortion related to infections by Chlamydophila abortus and Chlamydophila pecorum in water buffalo (Bubalus bubalis). **Theriogenology**, v.69, n.9, p1061-1069, 2008.

GREENE, C.E. **Infectious disease of the dog and cat**. 4. ed., Georgia: W.B. Saunders, 1998.

HILLMAN, R.B.; MCENTEE, K. Experimental studies on bovine mycotic placentitis. **Cornell Veterinary**, n.59, v.2, p.289-302, 1959.

HINTON, M. Corynebacterium pyogenes and bovine abortion. **Journal of Hygiene**, v.72, n.3, p.365-368, 1974.

JÚNIOR, G.N; MEGID, J.; MATHIAS, L.A.; PAULIN, L.; VICENTE, A.F.; CORTEZ, A.; LISTONI, F.J.P.; LARA, G.H.B.; MOTTA, R.G.; CHACUR, M.G.M. Performance of microbiological, serological, molecular, and modified seminal plasma methods in the diagnosis of Brucella abortus in semen and serum of bovine bulls. **Biologicals**, v.48, p.6-9, 2017.

KIRKBRIDE, C.A. **Laboratory diagnosis of livestock abortion**. 3. ed., Iowa: Ames: Iowa State University Press, 1990.

KNUDTSON, W.U.; KIRKBRIDE, C.A. Fungi Associated with Bovine Abortion in the Northern Plains States (USA). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.4, n.2, p.181-185, 1992.

LANGONI, H.; SOUZA, L.C.; SILVA, A.V.; LUVIZOTTO, M.C.R; PAES, A.C.; LUCHEIS, S.B. Incidence of leptospiral abortion in Brazilian dairy cattle. **Preventive Veterinary Medicine**, v.40, n.3/4, p.271-275, 1999.

LEITE, R.C.; BASTIANETTO, E. Doenças infecciosas em búfalos. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.1, n.1, p.1-11, 2009.

LIBONATI, H.A.; SANTOS, G.B.; SOUZA, G.N.; BRANDÃO, F.Z.; LILENBAUM, W. Leptospirosis is strongly associated to estrus repetition on cattle. **Tropical Animal Health and Production**, v.50, n7, p. 1625-1629, 2018.

LOPES, C.S.; JÚNIOR, A.M.M.; VARELLA, G.O.M.; ARAUJO, R.F.; ÂNGELO, F.F.; SALES, J.N.S. Importantes doenças bacterianas, virais e parasitárias abortivas em bovinos – Revisão. **Research, Society and Development**, v.11, n.4, p.1-13, 2022.

MACÍAS-RIOSECO, M.; SILVEIRA, C.; FRAGA, M.; CASAUX, L.; CABRERA, A.; FRANCIA, M.E.; ROBELLO, C.; MAYA, L.; ZARANTONELLI, L.; SUANES, A. Causes of abortion in dairy cows in Uruguay. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.40, n.5, p.325-332, 2020.

MARTINS, K.P.F.; FONSECA, T.R.S.; SILVA, E.; MUNHOZ, T.C.P.; DIAS, G.H.; GALIZA, G.J.N.; OLIVEIRA, L.G.; BOABAID, F.M. Bócio em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.6, p.1030-1037, 2018.

MCCAUSLAND, I.P.; SLEE, K.J.; HIRST, F.S. Mycotic abortion in cattle. **Australian Veterinary Journal**, v.64, n.5, p.129-132, 1987.

MEE, J.F. Investigation of bovine abortion and stillbirth/perinatal mortality: similar diagnostic challenges, different approaches. **Irish Veterinary Journal**, Cork, v.73, n.20, p.2-13, 2020.

MIASHIRO, A.F.; VASCONCELLOS, S.A.; MORAIS, Z.M.; SOUZA, G.O.; LEAL FILHO, J.M.; FIGUEIREDO, A.O.; PELLEGRIN, A.O. Prevalência de leptospirose em rebanhos bovinos no Pantanal de Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.1, p.41-47, 208.

MICHI, A.N.; FAVETTO, P.H.; KASTELIC, J.; COBO, E.R. A review of sexually transmitted bovine trichomoniasis and campylobacteriosis affecting cattle reproductive health. **Theriogenology**, v.85, n.5, p.781-791, 2016.

MONTES, T.M. **Estudo epidemiológico da brucelose em fêmeas bovinas adultas da regional Rio das Antas, Goiás**, 2017. 71p. (Dissertação de Mestrado em Sanidade Animal). Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.

MORRELL, E.L. Current trends in bovine abortion in Argentina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.39, n.1, p.12-19, 2019.

NEZU, I.H. **Prevalência e fatores de risco da brucelose bovina em Goiás**, 2020. 51p. (Dissertação de Mestrado em Saúde Animal). Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

OLIVEIRA, F.C.; AZEVEDO, S.; PINHEIRO, S.R.; VIEGAS, S.A.R.A.; BATISTA, C.A.; COELHO, C.P.; MORAES, Z.M; SOUZA, G.O; GONÇALES, A.P.; ALMEIDA, C.A. Soroprevalência de leptospirose em fêmeas bovinas em idade reprodutiva no estado da Bahia. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.76, n.4, p.539-546, 2009.

ÖZGEN, E.K.; YANMAZ, B.; ULUCAN, M.; ŞERIFOĞLU BAĞATIR, P.; ÖZMEN, M; KARADENIZ PÜTÜR, E. Investigation of Mycoplasma bovis and Ureaplasma diversum from Bovine Aborted Fetuses in Northeast Anatolia Region by PCR. **Bozok Veterinary Sciences**, Vancouver, v.1, n.1/2, p.13-16, 2020.

PAVARINI, S.P.; SONNE, L.; ANTONIASSI, N.A.B.; SANTOS, A.S.O.; PESCADOR, C.A.; CORBELLINI, L.G.; DRIEMEIER, D. Anomalias congênitas em fetos bovinos abortados no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Porto Alegre, v.28, n.3, p.149-154, 2008.

PELLEGRIN, A.O.; LEITE, R.C. **Atualização sobre Tricomonose genital bovina**. Embrapa Pantanal. Corumbá, v.1, p.2-18, 2003. Disponível em: https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/ doc/ 811109/1/DOC54.pdf. Acesso em: 9 dez. 2022.

PEREIRA, P.A.C.; FERREIRA, A.M.; CARVALHO, L.B.; VERNEQUE, R.S.; HENRY, M.; LEITE, R.C. Comparação dos índices de eficiência reprodutiva por diferentes métodos em rebanhos bovinos leiteiros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.65, n.5, p.1383-1388, 2013.

PESCA, C.; CRUCIANI, D.; AGOSTINI, L.; ROSSI, E.; PAVONE, S.; STAZI, M.; MANGILI, P.; CROTTI, S. Simultaneous detection of Aspergillus nidulans, Aspergillus luchuensis and Lichtheimia sp. in a bovine abortion. **Journal de Mycologie Médicale**, v.30, n.1, p.1-4, 2020.

PROBERT, W.S.; SCHRADER, K.N.; KHUONG, N.Y.; BYSTROM, S.L.; GRAVES, M.H. Real-Time Multiplex PCR Assay for Detection of Brucella spp., B. abortus and B. melitensis. **Journal of Clinical Microbiology**, v.42, n.3, p.1290-1293, 2004.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica Veterinária, Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Eqüinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S.A., 2000.

ROCHA, C.E.; MOL, J.P.S.; GARCIA, L.N.N.; COSTA, L.F.; SANTOS, R.L.; PAIXÃO, T. A. Comparative experimental infection of Listeria monocytogenes and Listeria ivanovii in bovine trophoblasts. **Plos One**, v.12, n.5, p.1-13, 2017.

RZEWUSKA, M.; KWIECIEń, E.; CHROBAK-CHMIEL, D.; KIZERWETTER-ŚWIDA, M.; STEFAńSKA, I.; GIERYńSKA, M. Pathogenicity and Virulence of Trueperella pyogenes: a review. **International Journal of Molecular Sciences**, v.20, n.11, p.27-37, 2019.

SAHIN, O.; YAEGER, M.; WU, Z.; ZHANG, Q. Campylobacter-Associated Diseases in Animals. **Annual Review of Animal Biosciences**v.5, n.1, p.21-42, 2017.

SALMAN, A.K.D.; PFEIFER, L.F.M. (Ed.). **Pecuária leiteira na Amazônia**. 1. ed. Brasília, DF: Embrapa, cap.8., 2020. p.143-202

SARANGI, L.N.; THARANI, N.; POLAPALLY, S.; RANA, S.K.; THODANGALA, N.; BAHEKAR, V.S.; PRASAD, A.; REDDY, V.C.; SURENDRA, K.S.N.L.; GONUGUNTLA, H.N. Infectious bovine abortions: observations from an organized dairy herd. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.52, n.1, p.439-448, 2021.

SCHMUTZ, S.M.; MOKER, J.S.; CLARK, E.G.; ORR, J.P. Chromosomal Aneuploidy Associated with Spontaneous Abortions and Neonatal Losses in Cattle. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.8, n.1, p.91-95, 1996.

SILVA, E.I.C. **Nutrição Sobre a Reprodução e Fertilidade dos Bovinos.** Depto de Reprodução Animal, Recife, 2021. Disponível em: https://philpapers.org/archive/DASNSA-3.pdf. Acesso em: 9 dez. 2022.

TAMAI, I.A.; MOHAMMADZADEH, A.; LANGEROUDI, A.G.; MAHMOODI, P.; KAFI, Z.Z.; PAKBIN, B.; SALEHI, T.Z. Complete genome sequence of Trueperella pyogenes strain Arash114, isolated from the uterus of a water buffalo (Bubalus bubalis) in Iran. **Bmc Research Notes**, v.14, n.1, p.1-4, 2021.

TEIXEIRA NETO, J. F.; COSTA, N. A. **Criação de bovinos de corte no Estado do Pará**. Belém, PA: Embrapa Amazônia Oriental, 2006. 194p. (Embrapa Amazônia Oriental. Sistemas de Produção, 3).

TODESCHINI, B.; COSTA, E.F.; SANTIAGO-NETO, W.; SANTOS, D.V.; GROFF, A.C. M.; BORBA, M.R.; CORBELLINI, L.G. Ocorrência de brucelose e tuberculose bovinas no Rio Grande do Sul com base em dados secundários. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.1, p.15-22, 2018.

TULU, D.; DERESA, B.; BEGNA, F.; GOJAM, A. Review of common causes of abortion in dairy cattlein Ethiopia. **Journal of Veterinary Medicin and Animal Health**, v.10, n.1, p.1-13, 2018.

VIANA, K.F.; ZANINI, M.S.; MOREIRA, E.C. Frequência de anticorpos anti-leptospira spp em rebanhos bovinos da bacia leiteira do caparaó, estado do Espírito Santo. **Archives of Veterinary Science**, v.15, n.2, p.100-106, 2010.

WHITMAN, K.J.; BONO, J.L.; CLAWSON, M.L.; LOY, J.D.; BOSILEVAC, J.M.; ARTHUR, T.M.; ONDRAK, J.D. Genomic-based identification of environmental and clinical Listeria monocytogenes strains associated with an abortion outbreak in beef heifers. **Bmc Veterinary Research**, v.16, n.1, p.1-13, 2020.

WIJMA, R.; WEIGEL, D.J.; VUKASINOVIC, N.; GONZALEZ-PEÑA, D.; MCGOVERN, S.P.; FESSENDEN, B.C.; MCNEEL, A.K.; CROCE, F.A. Genomic Prediction for Abortion in Lactating Holstein Dairy Cows. **Animals**, v.12, n.16, p.1-16, 2022.

WOLF-JÄCKEL, G.A.; HANSEN, M.S.; LARSEN, G.; HOLM, E.; AGERHOLM, J.S.; JENSEN, T.K. Diagnostic studies of abortion in Danish cattle 2015–2017. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.62, n.1, p.1-12, 2020.

ZOOK, B.C.; MIGAKI, G. Aspergillosis in animals, In: AL-DOORY Y.; WAAGNER G.E. **Aspergillosis**. Illinois: 1. ed. Charles C. Thomas Publisher, 1985. p.207-256.

PATOLOGIAS DO ÚTERO GESTANTE

Tatyane Bandeira BARROS; Igor Gomes SOCODATO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

Na fisiologia da reprodução nos mamíferos, a implantação e a placentação são processos essenciais na nutrição do embrião e do feto e do seu desenvolvimento. Nos bovinos leiteiros, estima-se uma taxa de fertilização de 95%, com apenas 55% desses zigotos se desenvolvendo a termo e com perda de gestações de 35% (SILVA, 2021). Em equinos varia entre 5 e 15% (BRINSKO *et al.,* 2011) e em suínos chega a 40% (VAN DER LENDE *et al.,* 1994). A reprodução permite a manutenção do equilíbrio biótico, entretanto, falhas podem ocorrer, desde a concepção até o parto, incapacitando o pleno desenvolvimento gestacional e acarretando danos à cadeia produtiva (BRAGA e BARROSO, 2014). A taxa de perda gestacional atinge o pico durante o desenvolvimento embrionário e diminui após 45 dias, à medida que a gestação progride e a placentação ativa está completa (REESE *et al.,* 2020).

A placenta permite contato vascular eficaz entre as membranas fetais e o endométrio materno, através do qual ocorre a troca de oxigênio e de nutrientes vindos pelo sangue materno, além dos produtos de excreção do sangue fetal. Ela apresenta quatro membranas: a) âmnio, que contém o fluido amniótico que banha o embrião; b) saco vitelínico, que armazena os nutrientes; c) saco alantoide, onde os restos do metabolismo embrionário são estocados e d) córion, que delimita os limites do embrião e interage seletivamente com o ambiente externo, permitindo nutrientes e/ou oxigênio cheguem ao embrião (SILVA, 2020).

No aparelho reprodutivo feminino as estruturas internas são presas pelo ligamento mesovário, que sustenta o ovário; o mesossalpinge, que ancora o oviduto e o mesométrio, que mantém o útero no seu lugar. Ele compreende os ovários, tubas, útero, cérvix, vagina, vestíbulo e vulva (KÖNIG e LIEBICH, 2021). O útero é formado por dois cornos, na região mesogástrica, que formam o corpo uterino, dorsal a vesícula urinária e ventral ao colon descendente (PINTO e LORIGADOS, 2015). A cérvix fica na região caudal do útero (DYCE, 2019) e é composta pelo óstio uterino interno e o externo (KÖNIG e LIEBICH, 2021).

O líquido amniótico é um complexo biológico que proporciona proteção mecânica, nutrientes e substâncias para o crescimento fetal e possui efeito antimicrobiano (UNDERWOOD *et al.,* 2005). Ele desempenha várias funções: protege o feto contra traumas, desidratação e mudanças de temperatura; permiti o desenvolvimento fetal e sua mobilidade; amplia a lubrificação da vagina após a ruptura da bolsa, inibi o crescimento bacteriano por ação mecânica de limpeza e previne aderências (GRUNERT e BIRGEL, 1984).

As enfermidades do trato reprodutivo têm causado problemas reprodutivos, acarretando perdas econômicas (JÚNIOR *et al.,* 2009). Os problemas na esfera da fisiopatologia da reprodução em animais, está associada ao período do periparto (SCOTT, 2005). Entretanto, existem relatos de sua ocorrência em fêmeas não gestantes e também for a do período puerperal (PRESTES *et al.,* 2008; SALES *et al.,* 2011).

13.01. Placentite em éguas

A placentite é a maior causa de abortos, de natimortos e perda perinatal (LeBLANC *et al*., 2012), sendo responsável por até 30% das perdas gestacionais na égua (WYNN *et al*., 2018). A infecção do útero e da placenta, podem ser causadas por via hematógena, por infecção materna ou por contágio via vagina/cérvix. A fêmea pode ter uma pneumovagina, causando uma vaginite e, por via ascendente, uma infecção uterina (LEBLANC, 2010).

Éguas com placentite ascendente, geralmente são de meia idade ou velhas com problemas na conformação perineal (CUMMINS *et al*., 2008). Uma causa comum de contaminação uterina, é a falha anatômica das estruturas que servem de barreira e previnem a contaminação vaginal. A cada prenhez, os lábios são tracionados, levando à aspiração de ar e contaminação fecal da vagina. Eles devem ser normalmente cheios e firmes e se encontrarem na linha média do assoalho pélvico (CURCIO *et al*., 2017; KIMURA *et al*., 2018).

A interrupção da gestação, representa prejuízos para o criador, além de baixos índices reprodutivos na temporada subsequente (BRINSKO et al., 2011). Problemas durante o terço final da gestação são devido à doença fetal/materna, disfunção placentária ou combinação desses fatores. Danos na placenta podem resultar em aborto (TROEDSSON, 2003) e dentre as causas encontra-se a placentite (WILKINS, 2006).

Os agentes causadores da placentite incluem bactérias, fungos, vírus e protozoários, tais como: Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Streptococcus spp, Staphylococcus aureus, Leptospira sp.; Enterobacter agglomerans, Klebsiella pneumoniae e Klebsiella aerogenes. As infecções por fungos são 10% das ocorrências em éguas, sendo os mais frequentes o Aspergillus spp e o Mucor spp (JOHNSON *et al*., 2012; PEREIRA *et al*., 2012).

A placentite leva à um aumento edematoso da membrana corioalantoide. Os sintomas são: desenvolvimento do úbere, lactação prematura, cérvix aberta, secreção vaginal e aborto. O cório fica revestido por exsudato denso de sangue, de cor marrom, associado a sobra tecidual das vilosidades, com delimitação bem definida entre a parte doente e a saudável. O feto se contamina pela disseminação do patógeno para as concavidades amniótica e alantoidiana ou pelas veias alantoidianas (SENGER, 2003).

A gestação pode se manter durante o tempo em que a área sadia da placenta for suficiente para garantir a viabilidade fetal, mas, não evita danos à nutrição do feto, levando ao estresse e um possível parto prematuro, ou a uma septicemia e morte do feto antes do aborto (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2017). Em placentite de origem fúngica, também acontece engrossamento e necrose de parte da placenta, podendo levar a danos endometriais permanentes. Em 10% dos animais afetados, a membrana amniótica exibe uma série de placas necrótica e às vezes uma infecção do feto (BADER e MERCKT, 1992).

O final da gestação é devido ao desbloqueio de prostaglandina, em animais com placentite e endotoxemia. Citocinas pró-inflamatórias ampliam a captação de PGE2 e PGF2α pelo âmnio e cório, devido à diminuição brusca das concentrações da glicose sanguínea fetal (LE BLANC, 2010). A placentite difusa ou multifocal, é a mais rara, estando associada a contaminação uterina por via sanguínea. O feto prematuro é hipoglicêmico, com imaturidade pulmonar, hipotermia, ausência de reflexo de sucção, indo à óbito. (TROEDSSON, 2007). O tratamento é feito no sétimo mês de gestação, com antibióticos (sulfa/trimetoprim ou penicilina/gentamicina), anti-inflamatórios não esteroidais e altrenogest diário ou progesterona de ação prolongada (LeBLANC, 2012; MACPHERSON *et al*., 2013).

O diagnóstico precoce antes das lesões irreversíveis no feto e o tratamento da placentite em éguas, são desafiadores (CURCIO *et al*., 2017). Outro fator para essa dificuldade, é a utilização de tratamentos empíricos, pelo pouco conhecimento da patogênese do problema (KIMURA *et al*., 2018). O prognóstico reprodutivo é reservado, pois compromete futuras gestações. Para a cria, o prognóstico é de reservado a ruim. A gravidade da doença, depende de vários fatores: a sensibilidade da égua, o período da gestação, a intensidade da infecção, a patogenicidade do microorganismo e a eficácia do tratamento (BRINSKO *et al*., 2011).

13.02. Mumificação fetal

A mumificação é uma alteração resultante da morte do feto, com a reabsorção das partes líquidas (SCHIOCHET *et al*., 2007), que ocorre após a placentação, no período de calcificação, por um mecanismo inespecífico de desidratação dos tecidos moles do feto e deposição de cálcio, tendo a cérvix fechada como fator para a mumificação, impedindo a contaminação do ambiente uterino. As causas são multifatoriais, como por exemplo, o descolamento da placenta e superlotação fetal (SOUZA *et al*., 2012), com essa patologia associada a persistência do corpo lúteo (LEFEBVRE *et al*., 2009).

A mumificação fetal traz perdas econômicas por prolongar o período gestacional, além da perda do feto (DROST, 2007; AZIZUNNESA *et al*., 2010). Ela é classificada em hemática, com o feto recoberto por uma secreção viscosa de coloração achocolatada, e papirácea, como o feto e a placenta de aspecto de papiro (TONIOLLO e VICENTE, 2003; KATIYAR *et al*., 2015). Apesar de etiologia raramente definitiva, pode ser causada pela diarreia viral bovina (BVD), leptospirose, além de fatores mecânicos: compressão ou torção do cordão umbilical; torção uterina; defeitos de placentação; anomalias genéticas; perfil hormonal anormal (IRONS, 1999; MAHAJAN e SHARMA, 2002).

Segundo Lefebvre *et al*. (2009), depois da morte fetal, os fluídos amniótico e alantoide são reabsorvidos, causando a desidratação dos tecidos fetais e das membranas anexas. Não há abertura da cérvix e o feto não é expelido, e muitas vezes continua sendo mantido dentro do útero em processo asséptico. A pele fetal contribui para uma perda mais rápida da água do corpo (ALVES, 2012).

O processo de formação óssea começa no início da fase fetal, e a mumificação ocorrerá com o óbito nesse período (SOUZA *et al*., 2012). Devido ao elevado grau de desidratação, o feto adquire a forma de uma massa seca e firme, de cor marrom negra (pela degradação da hemoglobina), com uma pele envolvendo as partes duras (ALVEZ, 2012; SOUZA *et al*., 2012). Lesões placentárias, são de origem inflamatória, conferindo um aspect opaco de coloração mais escura (PESCADOR *et al*., 2010). Quando a mumificação ocorre pelo Parvovírus (PCV2), pode-se encontrar ascite, hidrotórax, edema subcutâneo e atrofia moderada de cardiomiócitos, com áreas de extensa mineralização (MORÉS *et al*., 2012).

O diagnóstico em grandes animais, pode ser iniciado pela palpação retal, associada ao exame ultrassonográfico, com o feto se apresentando como uma massa firme, imóvel e sem líquidos (LEFEBVRE *et al*., 2009), ausência de movimentos, de placentomas, do frêmito da artéria uterina e do fluído fetal (JANA e GHOSH, 2014; VIDYA SAGAR *et al*., 2014). Em animais de produção, o objetivo principal do diagnóstico é o tratamento rápido visando a expulsão do feto, e retorno da fêmea para novo ciclo reprodutivo (ARTHUR *et al*., 1996).

O tratamento com agentes luteolíticos que provocam a expulsão do feto é o mais indicado, embora a repetição da aplicação possa ser necessária. São usadas a PGF2α e seus análogos (YOUNGQUIST e THRELFALL, 2007). Em bovinos, estimular a expulsão do feto mumificado pela lise do corpo lúteo, com aplicação de PGF2α por dois a quatro dias. A remoção cirúrgica dos fetos mumificados também pode ser feita (LEVEBVRE *et al*., 2009), bem como em pequenos animais por via laparoscópica (SCHIOCHET *et al*., 2007) e em bovinos a remoção feita por histerotomia (HOPPER *et al*., 2006; LEVEBVRE *et al*., 2009).

13.03. Maceração fetal

A morte e maceração fetal, acontecem na presença de microrganismos no útero (BURNS e CARD, 2000), podendo ocorrer em diversas espécies: bovinos, ovinos, cães e equinos (SOOD et al., 2009), com quadros severos de endometrite, extenso dano endometrial, com toxemia e septicemia (DROST, 2007).

O microorganismo ao penetrar no útero, pelo colo uterino aberto, se multiplica, causa putrefação e autólise dos tecidos fetais moles, restando o esqueleto, que é expulso pela contração uterina, ou que se adere à parede do útero, com remoção complicada, ou (BHATTACHARYYA *et al*., 2015).

No início do processo o animal apresenta distensão abdominal devido ao processo enfisematoso (NÓBREGA *et al*., 2011). A maceração ocorre posteriormente à perda fetal (BHATTACHARYYA *et al*., 2015), sendo mais comum após os 4 meses de gestação na vaca e a partir de 100 dias em pequenos ruminantes (PUROHIT e GAUR, 2011).

A maceração fetal afeta a produção, prolonga o período entre partos e apresenta um prognóstico reservado (AZIZUNNESA *et al*., 2010). Várias causas levam à perda da prole: infecciosas, erros de manejo, imaturidade fetal, hipóxia, doenças genéticas, traumas, intoxicações (SANTOS e ALESSI, 2016). Gestação gemelar, é um fator predisponente (ASBURY e LYLE, 1993). Na égua, casos de maceração fetal, em prenhez simples, são devido a torção uterina ou problemas no desenvolvimento fetal (BURNS e CARD, 2000).

Em animais com distocias e cérvix aberta, é maior a possibilidade de se instalar uma maceração, pela contaminação do feto e placenta, apresentando secreção vulvar crônica, purulenta e fétida (DROST, 2007; NÓBREGA *et al*., 2011). A falha na expulsão do feto, pode ser devido a inércia uterina ou a pequena abertura cervical (SERIN e PARIN, 2009). O aborto incompleto após o terceiro mês de gestação é a principal causa de retenção óssea fetal em vacas e búfalas (SOOD *et al*., 2009). Após a morte fetal, a temperatura corporal contribui para uma rápida multiplicação bacteriana, putrefação fetal, distensão abdominal pela produção de gás (DROST, 2007; NÓBREGA *et al*., 2011), secreção fétida, contrações uterinas e abdomimais, quadros de febre e anorexia (PUROHIT e GAUR, 2011).

O diagnóstico pode ser feito pelo histórico do animal, palpação retal, detecção dos ossos fetais livres palpáveis em pús, crepitando e parede uterina espessada. É possível também pela radiografia e ultrassonografia, identificando materiais hiperecogênicos com pús, de característica ecogênica (PUROHIT e GAUR, 2011). Em todas as espécies, quadros severos de maceração seguidos de endometrite tem prognóstico reservado, devido à possibilidade de envolvimento de outras camadas uterinas e possível toxemia e septicemia. O prognóstico reprodutivo é ruim, devido ao extenso dano endometrial (JUBB *et al*., 2015), afetando de forma negativa a vida reprodutiva futura da fêmea (DROST, 2007).

No tratamento devem ser feitos os seguintes procedimentos: remoção das partes maceradas e da secreção; lavagem uterina com solução fisiológica e antimicrobianos (LANDIM-ALVARENGA, 2006; JUBB *et al*., 2015), de uso local por infusão, como método de eleição. Havendo uma pequena quantidade de ossos retidos no útero e o colo sem dilatação suficiente, pode ser feita, sob vigilância, a administração de prostaglandinas e/ou estrógenos, para a regressão do corpo lúteo, dilatação da cérvix e aumento das contrações uterinas, a fim de promover sua expulsão (DUTT *et al*., 2017). Não sendo possível a remoção, é necessário uma láparo-histerotomia, com o risco de contaminação do peritônio durante o procedimento cirúrgico (DUTT *et al*., 2017). Em consequência desses problemas, poderá ocorrer endometrite crônica, com danos graves ao endométrio (BHATTACHARYYA *et al*., 2015).

13.04. Prenhez ectópica

A prenhez ectópica é uma condição patológica rara, caracterizada pela implantação e desenvolvimento do óvulo fertilizado fora do útero (MIRSEPEHR et al., 2015; NAKAZATO *et al*., 2016), necessitando-se de um diagnóstico rápido (LIMA e FERNANDES, 2018).

Ela pode ocorrer em qualquer mamífero, a nível tubárico, abdominal, cornual, cervical e ovariano (PEREIRA *et al*., 2021), podendo vir acompanhada de mumificação fetal pela falta de suprimentos sanguíneos (NAKAZATO *et al*., 2016), sendo impedido o envio de nutrientes e oxigênio, pela placenta, para o metabolismo fetal (ALMEIDA *et al*., 2020).

A prenhez ectópica, é classificada em primária, que ocorre quando um oócito é expelido para o abdômen, com a nidação diretamente sobre a serosa peritonial ou no omento, associado ao aumento de secreção das glândulas endometriais e proliferação bacteriana. E a secundária, precedida de trauma com ruptura do oviduto ou do útero e passagem do feto para a cavidade abdominal (OSENKO e TARELLO, 2014; MIRSEPEHR *et al*., 2015).

A gravidez abdominal primária é rara (BUCKLEY e CAINE, 1979) e a secundária têm sido relatada em várias espécies (BUNTE e HILDEBRANDT, 1975). Em ambas, o feto pode morrer devido a nutrição e suprimento sanguíneo inadequados (BUCKLEY e CAINE, 1979). Em gata que tenha placenta com até quatro camadas de tecidos, entre o sangue materno e o fetal, a probabilidade de prenhez ectópica é bem reduzida (MORAES *et al*., 2023).

Há relatos de gravidez ectópica em gatas esterelizadas, com gestações abdominais, primárias ou secundárias, após a ovariohisterectomia (NACK, 2000). Normalmente esse diagnóstico é tardio, com até dois anos após a concepção e isto deve-se à ausência de sinais clínicos (LOFSTEDT, 1989). As principais causas da gravidez ectópica são: doenças nas trompas, inflamações pélvicas, gravidez ectópica anterior; cirurgias uterinas prévias, aborto anterior, fertilização *in vitro* (REDE D'OR, 2024).

Quando presentes, os sintomas são inespecíficos: ânsia de vômito e falta de apetite, o que leva a um diagnóstico errôneo de infecções não relacionadas (HANNON, 1981; JOHNSON *et al*., 2012). Poucos são os relatos de prenhez ectópica em éguas, vacas e ovelhas, sendo observado gravidez abdominal primária e secundária (GIL et al., 2004). Os sinais clínicos em felinos domésticos, podem estar ausentes, ou ocorrem em diferentes graus: dor à palpação, aumento de volume abdominal, vômito e febre (MORAES *et al*., 2023).

O diagnóstico é baseado na anamnese, sintomas, exames radiográficos e ultrassonográficos e identificação de estruturas fetais inviáveis (MORAES *et al*., 2023). O diagnóstico é difícil devido à falta sinais clínicos e visando de forma precoce, é importante o conhecimento de: cirurgia cesariana prévia, clamidiose, endometriose, fertilização *in vitro*, má formação embrionária das trompas, inflamação da região pélvica (SANTOS e SOUZA, 2021). Essa patologia é complexa, apresenta complicações e riscos de morte (JUNIOR *et al*., 2020). O diagnóstico precoce permite a utilização de tratamentos menos invasivos (SILVA *et al*., 2022).

A ultassonografia e a radiografia, auxiliam no diagnóstico da gestação ectópica e evidenciam a presença fetos inviáveis. Deve-se ter cuidado com relação ao diagnóstico diferencial com a piometra, pois são enfermidades distintas, com sintomas em comun: febre, dispneia, distensão abdominal, inapetência, anorexia, letargia, diarreia e secreção vaginal (OVIEDO e MOLINA, 2013). A raridade de diagnósticos de gestações tubárias, sugere que os produtos dessas gestações não sobrevivem o suficiente para causar sinais clínicos observáveis dessa condição patológica (HAJURKA *et al*., 2005; FELIPPI *et al*., 2019).

Como na maioria dos casos relatados o diagnóstico tende a ser acidental, ou são achados de necrópsia, o principal tratamento é a correção cirúrgica (MORAES *et al*., 2023), que em casos de prenhez tubária, tem dois objetivos: prevenir a morte e se preservar a capacidade reprodutiva da fêmea (DECHERNEY e BOYERS, 1985). A técnica cirúrgica depende do local do problema. Quando localizada nas extremidades da fímbria, uma técnica de "ordenha" permite que o tecido trofoblástico passe através da fímbria. Entretanto, se a gravidez estiver localizada na porção ístmica da trompa de falópio, esse segmento é extirpado e as duas extremidades são reanastamosadas sob orientação microscópica (TENORE, 2000).

13.05. Prenhez múltipla patológica

A prenhez múltipla patológica, apresenta um número maior de fetos do que o normal e acima da capacidade fisiológica da espécie. Mais de um feto em uma gestação de fêmeas uníparas, pode causar problemas pela compressão de órgãos (FELICIANO *et al*., 2007). Essa patologia é importante causa de mortalidade no terço final da gestação, podendo chegar perto de 100%. Ela tem vários nomes: doença dos partos múltiplos, doença dos cordeiros gêmeos e toxemia da gestação (LINZMEIER e AVANZA, 2009). É uma doença metabólica com desordem no metabolismo energético de ácidos graxos (SILVA *et al*., 2009), afeta fêmeas com nutrição inadequada, no último mês da prenhez (ORTOLANE, 2009).

Em éguas e vacas é normal apenas 1 filhote, mas em ovelhas é comum 1 a 2 crias, em cabras de 1 a 3 cabritos e em porcas, de 10 a 12 leitões. Nas cadelas, o porte influencia o tamanho da ninhada, variando de 2 a 12 filhotes (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2017). O número de fetos é uma característica própria da espécie e a aptidão para a ovulação múltipla é um fator hereditário. Algumas fêmeas, podem induzir uma prenhez múltipla patológica, por terem maior aptidão genética, associada a uma boa alimentação e a tratamentos hormonais (FELICIANO *et al*., 2007). Ela pode aparecer por problemas metabólicos e desordem no metabolismo energético de ácidos graxos (SILVA *et al*., 2009).

Em equinos a prenhez múltipla é ainda mais perigosa, onde na maioria dos casos os fetos são perdidos. Os fatores nutricionais são de extrema importância, principalmente nos casos em que a prenhez múltipla já está confirmada, pois tais animais precisam de um acompanhamento nutricional mais intenso (YUKI *et al*., 2013; PEREIRA *et al*.,).

Em bovinos e equinos mais de um feto, acarreta problemas, pela compressão, deslocamento de órgãos abdominais e distúrbios metabólicos. Os sintomas são: taquipneia e respiração superficial por compressão do diafragma, perturbações digestivas e cardiovasculares, edemas e transudações cavitárias por compressão de vasos, enfraquecimento, decúbito permanente, alterações com a falta de contrações, atonia uterina e retenção de placenta (JONKER, 2004). Anorexia com diminui a ingestão de matéria seca e aumento a hipoglicemia, da cetonemia, desidratação, acidose metabólica, hipocalcemia moderada, aumento do hematócrito, neuropenia e eosinofia (GONZÁLEZ *et al*., 2009).

Ovelhas e vacas prenhes, com cetose, apresentam tremores, olhos muito abertos, incoordenação, andar em círculo, ranger dos dentes (PUGH, 2004), permanecem em estado de alerta e em movimento, podem se chocar ou dar cabeçadas em objetos (CORREA *et al*., 2002). Nas fases terminais, apresentam decúbito, tremores musculares e convulsões, morrendo em dois a sete dias (OGILVIE, 2000). Confirmar o aumento do teor de cetona na urina e no sangue. Deve ser feito o exame clínico completo, quando o animal apresentar sinais nervosos e recomenda-se o sacrifício de animais sem possibilidades de tratamento (PUGH, 2004).

Em grandes animais o diagnóstico é feito pela ultrassonografia abdominal no início da gestação ou por palpação retal em qualquer período. Em pequenos animais, utiliza-se a palpação abdominal, ultrassonografia e radiografia abdominal após 25 dias de gestação. O histórico associado aos sinomas também ajuda (FELICIANO *et al*., 2007). Sem alterações do estado geral da fêmea, deve-se vigiar o parto, ou, opta-se por um aborto induzido. Em pequenos animais e suínos, a cesariana é opção de eleição. Em ruminantes no terço final da gestação, utiliza-se glicocorticoides e PGF2α. O prognóstico é ruim com o animal debilitado. Quando de origem hereditária, o animal deve ser retirado da reprodução (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2017).

Em ruminantes, é importante o diagnóstico da prenhez e a verificação do número de fetos ao redor do 60º dia após o período de cobertura, pela ultrassonografia, a fim de calcular a quantidade de ração concentrada ofertada para as fêmeas nas últimas seis semanas do pré-parto. Assim, é possível usar um manejo que separe as fêmeas de acordo a necessidade de um manejo nutricional especial (LIMA e SANTANA, 2009).

13.06. Hidropsia dos envoltórios fetais

Um aumento do líquido fetal é percebido, podendo chegar, em grandes animais, a um volume de até 20 litros, ocorrendo no saco amniótico (hidrâmnio) e também no alantoide (hidroalantoide) (TONIOLLO e VICENTE, 2003). O hidroalantoide é mais habitual que o hidrâmnio. Embora essa patologia seja própria de bovinos, também pode ser vista em éguas entre sete e nove meses de prenhez. Episódios de hidroâmnio foram relatados em ovelhas com gêmeos e trigêmeos e em cadelas, afetando todos os fetos e levando a um processo de anasarca (LONG, 2001). Em cães a ocorrência de hidropsia fetal, aumenta as perdas fetais e a necessidade de cesarianas por distocia (MARÇAL *et al*., 2018; MURUGAN *et al*., 2021).

Exceto os casos de hidroâmnio de cunho genético, a grande parte das hidropisias só surgem no terço final da gestação, não se conhecendo completamente as causas. Elas são relacionadas à malformações (hidrocefalia, anencefalia) e à disfunções hepatorrenais do feto. A hidronefrose aumenta muito a excreção renal, a qual se retém na membrana alantoideana. O corno uterino não prenhe, se envolve na formação da placenta, e pode ser visto no corno uterino prenhe, uma evolução caruncular compensatória (GRUNERT e BIRGEL, 1982).

Na vaca, há um aumento do líquido alantoide entre sexto e o sétimo mês de prenhez, associado a uma má função placentária e à presença de gêmeos. Torções ou compressões do cordão umbilical produzem modificações congestivas e edemas da placenta, em consequência de transudação de líquido e hidropisia (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2017).

Os casos de hidroalantoide são graduais e o principal sintoma é a distenção abdominal exagerada. Nas formas leves, nota-se um ligeiro aumento bilateral do volume abdominal e quanto mais tardia for a patologia na prenhez, maior a probabilidade de ir até o parto. Devido ao acréscimo de líquido no útero, aos seis ou sete meses de gestação, a vaca raramente leva a gestação a termo, pois há compressão de vísceras e vasos cavitários, taquipneia, plenitude vascular reduzida, respiração superficial, dispneia com gemido respiratório e taquicardia (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2017).

A compressão de órgãos digestórios leva à perda de apetite, dificuldades de ruminar, defecar e urinar, além da depreciação do estado corporal e decúbito, seguido de desidratação profunda, aborto e morte. Nos casos mais brandos, a vaca chega ao fim da prenhez em condições corporais ruins. É frequente um útero inerte e uma insuficiente dilatação da cérvix. O parto deve ser estimulado e acompanhado (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2017).

Antes da terapêutica do hidroalantoide, é preciso fazer uma avaliação da ocorrência. Em caso de recidiva o animal deve ser sacrificado. Caso esteja perto do parto, é recomendável a indução com o dexametasona ou flumetasona, associada ou não à ocitocina. É necessária uma drenagem lenta do fluido, antes de um grande acúmulo, para prevenir o choque hipovolêmico. Essa patologia é sempre acompanhada de retenção de placenta, atraso na involução uterina e metrite (GRUNERT e BIRGEL, 1982). O prognóstico é de reservado a grave, pois apresenta alta mortalidade neonatal (GUEDES *et al*., 2018).

13.07. Prolápso uterino e vaginal

A palavra prolápso tem a sua origem na língua latina, tendo como significado o deslocamento de um órgão da sua posição natural, em diferentes extensões. Em outras palavras, é o aparecimento de um ou mais órgãos e/ou estruturas através da vulva, em posição anatômica anormal (TONIOLLO e VICENTE, 2003). Interações ambientais e genéticas influenciam a higidez orgânica dos animais, em particular a das fêmeas gestantes (PARKINSON *et al*., 2019), que se encontram no terço final e não que não tenham uma boa dieta alimentar, essas fêmeas estão mais propensas a distocias (KROLOW *et al*., 2021).

Esse problema é mais comum em vacas, sendo raro em cadelas e gatas (ÖZYURTLU e KAYA, 2005). Pode acometer fêmeas primíparas e pluríparas, em um ou ambos os cornos (LEAL *et al*., 2003). São fatores predisponentes: inércia uterina (parto prolongado), a cervix dilatada e hipocalcemia (FOSTER, 2013). Com o comprometimento vascular causado pelo prolapso, o tecido uterino fica congesto e edemaciado (NÖTHLING *et al*., 2002). As fêmeas ovinas são mais acometidas que as bovinas e caprinas, sendo o prolapso vaginal frequente em ovelhas com gravidez avançada, sendo considerado uma emergência (SHEHU *et al*., 2020).

Existem dois tipos de prolapsos: os vaginais e os uterinos, ambos com possível comprometimento cervical. Os prolapsos vaginais, são subdivididos em parciais ou totais, de acordo com a exposição cervical (MACPHAIL, 2014) e relaxamento da fixação da vagina na cavidade pélvica, permitindo seu deslocamento e exteriorização da mucosa (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006). Toda a vagina pode estar prolapsada com o colo do útero visível, além da presença da bexiga e alças intestinais (VEERAIAH e SRINIVAS, 2010). O prolapso vaginal total é mais comum em ovelhas, e nas vacas, é o parcial. Animais com prolapso vaginal, durante a gestação, podem apresentar prolapso uterino pós-parto, associados a prolapso retal e da bexiga, ou ruptura uterina (NOAKES *et al*., 2009).

O prolápso uterino caracteriza-se pela eversão do útero e exteriorização da sua mucosa, sendo classificado em parcial, completo e completo e total, de acordo com a saída de um ou dois cornos uterinos e da cérvix. A flacidez ligamentar é uma condição predisponente (NÖTHLING *et al*., 2002). Ele acontece no período pós-parto, devido a barrigadas grandes, partos prolongados, grande esforço expulsivos no parto e diminuição da força de contração do miométrio (LUZ *et al*., 2015). Processos irritativos podem promover contrações exageradas e prolapso, que pode levar a uma alteração da posição anatômica da bexiga, obstrução uretral e estranguria, tornando-se uma emergência grave (VIANA JUNIOR *et al*., 2020).

A etiologia dos prolapsos uterinos não está totalmente elucidada, apesar de apresentar um conjunto de causas predisponentes, normalmente de natureza mecânica. As principais causas são de origem materna, com distúrbios de contratilidade, pressões abdominais associadas a inércia uterina e anormalidades anatômicas (ARLT, 2020); extrações fetais forçadas durante partos distócicos e aderência do útero ao feto (MARTIN e ALFONSO, 1985); hipocalcemia, que leva a inércia uterina (ARTHUR e BEE, 1996); vacas de corte multíparas e animais confinados (RISCO *et al*., 1984); atonia e flacidez uterinas (ROBERTS, 1971); esforços intensos pela dor ou desconforto pós-parto (JACKSON, 2004); tenesmo, retenção placentária e lesões das vias fetais moles (GRUNERT e BIRGEL, 1984).

Vários fatores predisponentes podem ser citados: partos distócicos, filhotes muito grandes, retenção de placenta e ligamentos uterinos flácidos após várias gestações consecutivas (PETLOVE, 2024); ligamento largo mais comprido e relaxado, tecidos peri-cervicais e peri-vaginais com movimentos mais amplos (SIMÕES e QUARESMA, 2001); estabulação em planos inclinados com pressão das vísceras abdominais em direção caudal e aumento da pressão intra-abdominal em timpanismo (JACKSON, 2004); fator iatrogênico por uso de adrenalina via intra-

venosa (SMITH, 2006) e de estilbestrol, com ligamentos genitais mais flácidos e aumento do volume do trato genital (SILVA, 2011); processos irritativos da vagina e reto, remoção manual de placenta (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006); relachamento dos ligamentos da bexiga e seu deslocamento durante o prolapso (HORWOOD *et al*., 2022); fêmeas idosas e/ou multíparas (relaxamento da fixação da genitália interna); partos distócicos ou laboriosos; genética; defeitos anatômicos; distúrbios hormonais (excess de estrógeno e/ou relaxina) e indução do parto (WOLF *et al*., 2007).

Nos prolápsos vaginais, para sua instalação, algumas características precisam estar presentes: parede vaginal relaxada; lúmen grande; deslocamento da posição original; predisposição hereditária (bovinos e ovinos) (NÖTHLING *et al*., 2002; SCOTT, 2005); aumento da pressão intra-abdominal em gestações gemelares; fixação vaginal frouxa (SCOTT, 2005); autoperpetuação, alimentação deficiente, distúrbios metabólicos e emagrecimento acentuado (bovinos e suínos), obesidade; hidropsia dos envoltórios fetais e/ou timpanismo (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006); disfunções hormonais, síntese da relaxina e aumento da elasticidade dos ligamentos pélvicos (ARLT, 2020); defeitos anatômicos (PRESTES *et al*., 2008) e inflamações da vulva do reto (NOAKES *et al*., 2009).

Os sintomas podem se apresentar isolados ou juntamente com outros sinais clínicos e podem ser vistos os seguintes: trabalho de parto prolongado, atonia uterina, tenesmo, retenção de membranas placentárias, aumento do volume prolapsado pela vulva mostrando o endométrio, ciclos irregulares, estros curtos, anestros, aumento de volume no períneo, projeções anormais pela vulva, distensão abdominal, dor, esforços expulsivos, anorexia, apatia, prostração, lesões no tecido uterino prolapsado, crostas aderidas na cauda e períneo, laceração vaginal e corrimento sanguinolento, corpo estranho vaginal (MOTHEO, 2015).

Dependendo do tempo de evolução, edemas, lesões, escoriações superficiais ou profundas, corpos estranhos aderidos e fezes, podem aparecer. O atrito da cauda ou do solo no órgão pode provocar hemorragia e destacamento de placentomas (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006). No início, a mucosa é rosácea com pequenos pontos hemorrágicos e a sua exposição ao ambiente externo predispõe a lesões e infecções bacterianas, causando endotoxemia e morte. O útero, está aumentado e edemaciado, devido às dificuldades de circulação vascular e ao estrangulamento vulvar. A mucosa com coloração violácea escura e ressecada, apresenta fissuras com coágulos sanguíneos pela ruptura de pequenos vasos (MOMONT, 2005). Danos vasculares com congestão, edema e hemorragia. Se a compressão for longa, pode ocorrer gangrena (SIMÕES e QUARESMA, 2001).

Os sinais clínicos são variáveis conforme o tipo de prolapso vaginal e a espécie em questão. No prolapso parcial de vagina, observa-se a saída de um corpo arredondado ou cilíndrico, mucosa avermelhada com pequenas lesões em sua superfície. Devido ao contato com corpos estranhos e agentes contaminantes tais como fezes, capim e terra, a mucosa vaginal apresenta-se irritada, inflamada e com ferimentos. O prolapso parcial na maioria dos casos, só se evidencia em animais deitados, podendo ser permanente em pequenos ruminantes e na porca (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006).

As fêmeas podem apresentar sinais clínicos de choque hipovolêmico devido a hemorragias internas ou externas, lacerações do útero e encarceramentos intestinalis (PRESTES e LOURENÇÃO, 2015). A palidez pronunciada das mucosas, frequência cardíaca elevada e a prostração são sintomas graves. A fêmea pode entrar em choque neurogênico e morrer por insuficiência circulatória periférica (JUNIOR *et al*., 2009).

O prolápso total de vagina é permanente e facilmente visível. A vagina projeta-se através da vulva, mostrando a uma porção da cérvix, com as mucosas expostas, edematosas, inflamadas e às vezes, necróticas. A bexiga pode estar presente na região prolapsada, levando a uma constricção parcial ou total da uretra e retenção urinária. Os cornos uterinos e os intestinos podem estar envolvidos, favorecendo o tenesmo ou esforços expulsivos e esgotamento da fêmea, com aparecimento de prolapso total e retal (DIAS, 2007). Em suínos, é uma afecção rara, sendo parcial ou total, e pela forte pressão do abdômen, evoluirá para prolápso uterino, de bexiga e/ou reto (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006).

O diagnóstico de prolapso vaginal total é fácil e pode ser feito com o animal em decúbito. A ultrassonografia e a palpação, favorecem avaliação da viabilidade fetal, da posição da bexiga, a visualização dos cornos uterinos, endométrio e presença dos placentomas (PRESTES *et al.,* 2008). Os sintomas na fêmea são suficientes para o diagnóstico por inspeção, identificando as estruturas uterinas e anexos placentários, associados ao lapso de tempo, ao grau de reversão e as alterações da mucosa uterina. Quando é completo e total, é possível se observar os cornos uterinos e a cérvix exposta e no parcial, o orifício do corno não invaginado ao lado da porção invertida (GRUNERT e BIRGEL, 1984).

O prognóstico depende da gravidade da afecção e do tempo transcorrido desde seu início, sendo bom nos prolápsos parciais recentes, e reservado nos totais (NOAKES, 2009). A recidiva é uma possibilidade real, e que deve afastar o animal da reprodução. Nos casos severos, com prolapso retal, aborto, metrite, necrose, toxemia e septicemia, debilidade do animal e esforços expulsivos constantes, o prognóstico é desfavorável (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006). Em ovelhas, o prognóstico é reservado, pois pode evoluir para aborto e/ou parto distócicos e morte materna (ALVES *et al*., 2013). O prolapso uterino requer tratamento de urgência, caso contrário são fatais (WERNER *et al*., 2014).

No tratamento conservativo, deve ser feita a limpeza e desinfecção da região perineal e estruturas prolapsadas, com água e soluções antissépticas suaves (THANGAMANI *et al*., 2018), seguida da remoção da placenta, reintrodução uterina sob anestesia epidural, antissepsia local, isso com uma mucosa uterina viável (WOLF *et al*., 2007). Uma vez reposicionado, deve-se inserir a mão na extremidade dos cornos uterinos para se certificar de que não haja uma invaginação interna no órgão e em seguida se fazem as suturas externas (RIZZO *et al*., 2018). Quando em decúbito, a fêmea deve ser posicionada com os quartos posteriores elevados em uma área inclinada ou em decúbito esternal com as patas traseiras estendidas para trás (MELLO, 2006).

Sem a possibilidade de uma correção perfeita, várias técnicas são propostas visando uma reparação temporária ou permanente do prolapso. A opção do método, varia de acordo com a espécie, a gravidade e a possibilidade do animal ser atendido. Com base na avaliação do problema, a área prolapsada deve ser reposicionada ou então feita uma histerectomia (PRESTES *et al*., 2008; SALES *et al*., 2011). Se houver timpanismo ou hidropsia dos envoltórios fetais, devem ser tratados. O animal pode ser solto no pasto ou em local plano, e em casos mais graves, eleva-se a parte traseira do animal estabulado através de uma plataforma inclinada (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006).

Em porcas e pequenos ruminantes, pode-se reposicionar o prolapso por meio da manipulação do útero, a partir do exterior com uma mão e por uma incisão abdominal com a outra. A infusão de solução salina estéril e morna pode ajudar a evitar recidiva (MELLO, 2006). Em ovinos, faz-se uma tosquia da região perineal (ALVES *et al*., 2013). Fêmeas com recidivas são descartadas da reprodução (PRESTES E LANDIM-ALVARENGA, 2006).

13.08. Torção uterina

A torção uterina é rara, sendo uma situação de emergência e se caracteriza pela rotação, de mais de 45o, sentido horário ou anti-horário, uni ou bilateral, dos cornos uterinos em torno de seu próprio eixo longitudinal. Ela pode ocorrer em cadelas e mais frequentemente em gatas no final da gestação (CARBONE *et al*., 1994; COSTA, 2010). Existe torção de útero não-grávido, sendo muito raro, ocorre no colo uterino, no sentido horário (JENSEN, 1992). É causa de graus variáveis de isquemia, podendo levar à necrose (JENSEN, 1992; CARBONNE *et al*., 1994).

O útero apresenta como ponto de fixação o ligamento mesovário, influenciado pelo comprimento dos cornos e pela rigidez dos ligamentos inter cornuais (JUBB *et al*., 2015). A torção ocorre em torno do ligamento mesométrio e na junção entre os cornos e o corpo uterino, com infarto venoso, congestão, edema uterina e da placenta (JUBB *et al*., 2015). Várias são as causas: diminuição do tônus uterino e dos fluídos fetais, estiramento do ligamento largo, complicações por mucometra, hidrometra, hemometra ou piometra (muco, sangue ou pús); aumento do volume uterino e malformações; movimentos de rotação do corpo em decúbito e posição fetal anormal (COSTA, 2010).

O quadro clínico normalmente é inespecífico, entretanto, em casos agudos, pode se manifestar por: inquietação, vômitos, distensão e dor abdominal, hipotermia, corrimento vulvar, mucosas pálidas, trabalho de parto prematuro com morte fetal, desidratação e debilidade geral, podendo a fêmea chegar a óbito (PELOSE e PELOSE, 1998; COSTA, 2010).

O diagnóstico pode ser feito com ajuda da anamnese associada à sintomatologia, mais exames físicos e complementares, tais como: hemograma, ALT-TGP, fosfatase alcalina; ureia e creatinina, radiografia e ultrassonografia abdominal, ou uma laparotomia exploratória (COSTA, 2010). O diagnóstico é feito também durante a cirurgia, ou por ressonância magnética, mostrando a cúpula vaginal em formato de X (NICHOLSON *et al*., 1995).

O tratamento de eleição é o cirúrgico e deve ser realizado o mais rápido possível após o diagnóstico, levando-se em consideração a idade, o número de partos e o grau de comprometimento uterino. Após a torção ter sido desfeita, ela deve ser seguida de uma castração. Essa prática é indicada porque após se reverter a torção, pode haver liberação de toxinas no organismo que podem agravar o quadro da fêmea. Terapia de suporte deve ser feita com fluidoterapia, antibióticos, anti-inflamatórios e analgésicos. Uma complicação da torção é a ruptura uterina, que pode levar a um quadro grave de peritonite e óbito (COSTA, 2010).

13.09 Ruptura uterina

A ruptura é o rompimento da parede do útero, pode ser parcial ou total e permite a comunicação das cavidades uterina e abdominal, com a possibilidade do feto entrar no abdome A ruptura completa, pode ser fatal devido a hemorragia, ou causa contaminação peritoneal (JUBB *et al*., 2015). A ruptura pode ocorrer espontaneamente ou ser por traumas, manipulações obstétricas incorretas, infecção e uso excessivo de ocitocina, levando o feto à uma apresentação ectópica. São mais frequente em cadelas do que em gatas (SAGAR *et al.,* 2017). Quando ocorre no início da gestação, o feto sofrer calcificação e mumificação (JERICÓ *et al.,* 2015).

Ela é uma afecção muito rara, afeta úteros de tamanho aumentado, na maceração fetal, com acúmulo de secreções (muco, pús ou sangue), em tumores uterinos, torção uterina ou partos distócicos (COUTINHO *et al.,* 2013; ANUAR, 2024). Durante a gestação, o útero pode sofrer ruptura por infecções graves, trauma externo ou interno, causas iatrogênicas (excesso de manobras erradas) e uso incorreto de fármacos que aumentem a contratilidade uterina. A ruptura uterina é a afecção obstétrica de maior gravidade (MARINHO *et al.,* 2012; MOURAD *et al.,* 2015).

O problema pode ser identificado pelos sintomas: secreção vulvar, dor abdominal, prostração, mucosas pálidas, desidratação, choque hipovolêmico e morte. Alguns animais podem ser assintomáticos, porém é uma condição grave (MARINHO *et al.,* 2012). Antecedentes ginecológicos e obstétricos e traumatismos, são fatores predisponentes a ruptura, sendo o maior fator de risco a cesariana prévia (KACZMARCZVK *et al.,* 2017; DADI e YARINBAB, 2017; MONTENEGRO e REZENDE FILHO, 2018).

O diagnóstico pode ser feito através da avaliação dos sintomas associada ao exame clínico, e adicionalmente, exames de ultrassonografia abdominal e/ou laparotomia exploratória (MARINHO *et al.,* 2012; COUTINHO *et al.,* 2013).

Inicia o tratamento pela reposição da volemia com soluções hidroeletrolíticas ou uma transfusão sanguínea. Após estabilização do quadro clínico, deve-se suturar as lesões ou castrar o animal, seguido de lavagem da cavidade abdominal e a aplicação de antibióticos, anti-inflamatórios e analgésicos (MARINHO *et al.,* 2012; COUTINHO *et al.,* 2013). A melhor prevenção é a castração e o acompanhamento gestacional. O prognóstico é sempre reservado a ruim, havendo a possibilidade da fêmea vir a óbito (COUTINHO *et al.,* 2013).

13.10. Molas

A mola constitui um grupo de doenças da placenta capaz de evoluir para formas invasoras e/ou malignas, denominadas de neoplasia trofoblástica gestacional, com diferentes formas clínicas. São processos patológicos placentários que causam a morte e reabsorção do embrião, no estágio inicial, entretanto, os anexos fetais continuam a se desenvolver, apresentando alterações estruturais evidentes, em bovinos, caninos e suínos. Sua origem pode ser tumoral, traumática ou consequente a uma má formação (UFMT, 2019).

As classes de mola nos animais são: 1) Cística: os anexos fetais, após a destruição do embrião, formam uma bolsa com líquido e o corpo não reconhece a falta do embrião; 2) Hidatiforme: com dobras das camadas coriônicas e degeneração cística, revestindo-se, total ou levemente, com pequenos cistos sésseis ou pedunculados; 3) Vilosa: tem origem em um desenvolvimento abundante das vilosidades do cório; 4) Hemorrágica: após a morte do embrião, com hemorragia da placenta e formação de coágulo; 5) Carnosa: origem a partir da evolução da mola hemorrágica, na qual, após longo período de crescimento, o coágulo perde sua cor intensa ficando com aspecto cárneo (BRAGA e BARROSO, 2014; UFMT, 2019).

O animal não apresenta sinais clínicos durante a evolução das molas (UFMT, 2019), e através do exame ultrassonográfico, se identifica da presença da vesícula, mas, sem o feto. Via de regra, ocorre a retenção da placenta. Em grandes animais, certeza do diagnóstico, são sugeridas análises repetidas dos órgãos genitais, onde no exame posteriormente, o mesmo quadro clínico anterior é encontrado (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2017).

Após o diagnóstico clínico, aconselha-se o aborto terapêutico, utilizando-se a PGF2α e glicocorticoides, como a dexametasona e a flumetasona, que acontece por diminuição uterina após a queda das concentrações sanguíneas da progesterona e aumento das de estrógeno e prostaglandina. Na maior parte dos casos, o cio retorna em três a cinco dias (CHASSAGNE e BARNOUIN, 1992; PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esse trabalho de revisão foi possível observar como diversas doenças, que podem acometer o útero gravídico, geram perdas econômicas de difícil reparação, por prolongar o período gestacional e o período entre os partos, além de levar a perda do(s) feto(s).

Necessário se faz ter conhecimento acerca dessas afecções para que torne a avaliação da gestação mais fácil e mais direcionada, intervindo sempre que necessário da maneira mais rápida e eficiente. Assim, pode-se preservar a vida da gestante/parturiente e dos filhotes, minimizando os prejuízos causados aos criadores por essas diferentes afeções.

REFERÊNCIAS

ALVES. M.B.R.; BENESI. F.J.; GREGORY. L.; DELLA LIBERA. A.M.M.P.; SUCUPIRA. M.C.A.; POGLIANI. F.C.; GOMES. Prolápso vaginal e uterino em ovelhas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.2, p.171-176, 2013.

ALMEIDA, E.S.; ROSTIROLLA, H.L; PIRES, J. **Gestação ectópica em felinos**. In: III Simpósio emostra científica em pequenos animais, Itapiranga: UCEFF/SC, 2020.

ALVES, F.S. Mumificação fetal extra-uterina em uma cadela. **Clínica Veterinária**, Ano XVII, n.96, p.88-94, 2012.

ANUAR, S. **Ruptura Uterina: tudo que você precisa saber**, 2024. Disponível em: https://www.medway.com.br/conteudos/rotura-uterina-tudo-que-voce-precisa-saber/. Acessado em: 30 mar. 2024.

ARLT, S.P. The bitch around parturition. **Theriogenology**, v.150, p.452-457, 2020.

ARTHUR, G.H.; NOAKES, D.E.; PERSON, H.; PARKINSON, T.J. **Veterinary Reproduction and Obstetrics**. 7. ed., London: W.B. Saunders, Philadelphia, 1996.

ASBURY, A.C.; LYLE, S.K. Infectious causes of infertility. In: MCKINNON, A.O.; VOSS, J.L. **Equine Reproduction**. 1. ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. p.381-391.

AZIZUNNESA, B.C.; SUTRADHAR, B.C.; DAS M.F.; HOSSAIN, M.O. A case study onmummified foetus in a heifer. **University Journal of Zoology**, v.28, p.61-63, 2010.

BADER, H.; MERKT, H. Mikrobiell bedingte Fruchtbarkeitstörungen bei der Stute. **Tierärztl Umschau**, v.47, p.67-72, 1992.

BHATTACHARYYA, H.K.; DAR, S.A.; FAZILI, M.R. Fetal Maceration in Crossbred HolsteinFrisian Heifer-A. Case Report. **International Journal of Veterinary Sciences Research**, v.1, n.1, p.1-4, 2015.

BRAGA, P.O.; BARROSO, R.M.V. Aspectos fisiopatológicos da mumificação fetal. **PUBVET**, v.8, n.15, ed.264, art.1752, 2014.

BRINSKO, S.P.; BLANCHARD, T.L.; THOMPSON, J.A. **Manual of Equine Reproduction**. 3. ed., Elseviers Sauders, 2011.

BUCKLEY, P.; CAINE, A.A. High incidence of abdominal pregnancy in the Djungarian hamster (Phodopus sungorus). **Journal of Reproduction and Fertility**, v.56, p.679–682, 1979.

BUNTE, R.M.; HILDEBRANDT, P.K. Feto abdominal mumificado em um macaco-coruja. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.167, p.667–668, 1975.

BURNS, T.E.; CARD, T.E. Fetal macerations e retention of fetal bones in a mare. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.217, n.6, p.878-880, 2000.

CHASSAGNE, M.; BARNOUIN, J. Circulation PGF2α and nutritional parameters at parturition in dairy cows with and without retained placenta: relation to prepartum diet. **Theriogenology**, v.38, p.407-418, 1992.

CORREA, F.R.; CORREA, G.R.; SCHILD, A.L. Importância do exame clínico para o diagnóstico das enfermidades do sistema nervoso em ruminantes e eqüídeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.22, n.4, P.161-168, 2002.

COSTA, T.I.R. Urgências reprodutivas na cadela. **Universidade Técnica de Lisboa**, p.36-37, 2010.

COUTINHO, B.P.; LABAT, E; COUTINHO JR, A.S.; CURTI. M.C.; PIROLO, J.; OLIVEIRA, M.L.R.; SOUZA, MS.S.B. Retroflexão e evisceração da vesícula urinária decorrente de ruptura dos órgãos genitais em cadela. **Revista Ciência Rural**, v.43, n.2, p.318-321, 2013.

CUMMINS, C.; CARRINGTON, S.; FITZPATRICK, E.; DUGGAN, V. Ascending placentitis in the mare: A review. **Irish Veterinary Journal**, v.61, n.5, p.307-313, 2008.

CURCIO, B.R.; CANISSO, I.F.; PAZINATO, F.M.; BORBA, L.A.; FEIJÓ, L.S.; MULLER, V.; FINGER, I.S.; TORIBIO, R.E.; NOGUEIRA, C.E.W. Estradiol cypionate aided treatment for experimentally induced ascending placentitis in mares. **Theriogenology**. v.102, p.98-107, 2017.

DADI, T.L.; YARINBAB, T.E. Estimates of uterine rupture bad outcomes using propensity score and determinants of uterine rupture in Mizan-Tepi University Teaching Hospital: case control study. **Journal of Pregnancy**, v.2017, p.6517015, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28770111/. Acesso em: 30 mar. 2024.

DECHERNEY, A.H.; BOYERS, S.P. Gravidez ectópica ístmica: ressecção segmentar como tratamento de escolha. **Fertilidade e Esterilidade**, v.44, p.307–312, 1985.

DIAS B.M.L. Clínica das espécies pecuárias e cirurgias corretivas. **Universidade de Trás-dos-Montes e Alta Douro Vila Real**, p.37-40, 2007.

DROST, M. Complications during gestation in the cow. **Theriogenology**, v.68, n.3, p.487-491, 2007.

DUTT, R.; DALAI, J.; SINGH, J. Management of fetal mummification/Maceration through left flank Caesarean section in cows - Study of four cases. **Advances in Animal and Veterinary Sciences**, v.6, n.6, pl12-16, 2017.

DYCE, K.M.; WENSING, C.J.G.; SACK, W. O. **Sistema Urogenital**. 5 ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

FELICIANO, M.A.R.; MUZZI, L.A.L.; LEITE, C.A.L.; JUNQUEIRA, M.A. Ultrassonografia bidimensional convencional, de alta resolução e tridimensional no acompanhamento da gestação em cadela. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.5, p.1333-1337, 2007.

FELIPPI, D.A., FRANCO, P.N., COSTA, A.L.M.; NUNES, A.L.V. Gestação ectópica concomitante a piometra em ouriço-cacheiro (Sphiggurus villosus) de vida livre. **Veterinária e Zootecnia**, v.26, p.1- 4, 2019.

GIL, P.; PERIS PALAU, B.; MARTINEZ MARTINEZ, J.; ORTEGA PORCEL J.P.; CORPA ARENAS, J.M. Gravidez abdominal em coelhas de fazenda. **Theriogenology**, v.62, p.642–651, 2004.

GONZÁLEZ, F.H.D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H.O.; RIBEIRO, L.A. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**, 2009. Disponível em: http://www6.ufrgs.br/bioquimica/extensao/pmr2000.pdf. Acesso em: 15 abr. 2023.

GUEDES, C.R.M.; MAGALHÃES, F.F.; BARBOSA, R.R.; SILVA, M.C.V. Aspectos ultrassonográficos de hidropsia fetal em cão. **Ciência Animal**, v.28, n.2, p.16-18, 2018.

GRUNERT, E.; BIRGEL, E.H. **Obstetrícia Veterinária**, 2. ed., Porto Alegre: Sulina, 1984.

HAJURKA, J.; MACAK, V.; HURA, V.; STAVOVA, L.; HAJURKA, R. Spontaneous rupture of uterus in the bitch at parturition with evisceration of puppy intestine – a case report. **Veteterinary Medicin**, v.50, p.85-88, 2005.

HANNON, C.A. Fetos mumificados em um gato. **Prática Veterinária Moderna**, v.62, p.133–134, 1981.

HODGSON, D.R.; ROSE, R.J. In: HODGSON D.R.; ROSE R.J. (Eds). **Manual of Equine Practice**. 2. ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000. p.316-317.

HOPPER, R.; HOSTETLER, D.; SMITH. J. Surgical removal of a mummified fetus via colpotomy. **Bovine Practitioner**, v.40, p.57-58, 2006.

HORWOOD, C.; WAN, J.; ZUR LINDEN, A.; MACIVER, M. A. Treatment of a cystocele in a female dog 3 days after whelping: case report. **Canadian Veterinary Journal**, Ontario, v.63, n.12, p.1203-1207, 2022.

IRONS, P.C. Hysterotomy by a colpotomy approach for treatment of foetal mummification in a cow. **Journal of the South African Veterinary Association**, v.70, p.127-129, 1999.

JACKSON, P.G.G. **Handbook of Veterinary**, 2. ed., China: Elsevier, 2004.

JANA, D.; GHOSH, M. Foetal mummification owing to severe thermal burn in an indigenous cow. **Exploratory Animal and Medical Research**, v.4, p.121-123, 2014.

JENSEN, J.G. Uterine torsion in pregnancy. [Review] **Acta Obstetric Gynecology Scandinaveae**, v.71, p.260-265, 1992.

JERICÓ, M.M.; NETO, J.P.A.; KOGIKA, M.M. **Medicina interna de cães e gatos**. 1. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2015.

JOHNSON, A.K.; ROBERTS, J.F.; HAGAN, A.; WILBORN, R.R.; DUJOVNE, G.; SELLS, S.F.; DONAHUE, J.M. Infection of an equine placenta with a novel mycobacterial species leading to abortion. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.24, p.785-790, 2012.

JONKER, F.H. Fetal death: comparative aspects in large domestic animals. **Animal Reproduction Science**, v.82, n.3, p.415-430, 2004.

JUBB, K.V.F.; KENNEDY P.C.; PALMER N. The female reproductive system. In: JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. (Eds). **Pathology of Domestic Animals**. 6. ed., New York: Academic Press, 2015. p.341-375.

JÚNIOR, D.A.S.; BARROS, M.B.S.; SILVA, E.G.; HOLANDA, L.C. Prolapso Uterino em Égua - Relato de Caso. **Universidade Federal Rural de Pernambuco**, Recife, 2009.

JUNIOR, L.A.S.V.; GONÇALVES, E.L.M.; SERAFIM, N.R.; OLIVEIRA, L.M.; BRITO, E.B.M.; MACHADO, R.G.; MUNIZ, T.P. Incomplete abortion in cervical ectopic pregnancy: a case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v.3, n.1, p.96-99, 2020.

KACZMARCZYK, M.; SPARÉN, P.; TERRY, P.; CNATTINGIUS, S. Risk factors for uterine rupture and neonatal consequences of uterine rupture: a population-based study of successive pregnancies in Sweden. **BJOG**, v.114, n.10, p.1208-1214, 2017.

KATIYAR, R.; SACCHAN, S.S.D.; MANZOOR, M.; RAUTELA, R.; PANDEY, N.; PRASAD, S.; GUPTA, H.P. Haematic foetal mummification in a Sahiwal cow: case report. **Journal of Livestock Science**, v.6, p.44-46, 2015.

KIMURA, Y.; HANEDA, S.; AOKI, T.; FURUOKA, H.; MIKI, W.; FUKUMOTO, N.; MATSUI, M.; NAMBO, Y. Combined thickness of the uterus and placenta and ultrasonographic examinations of uteroplacental tissues in normal pregnancy, placentitis, and abnormal parturitions in heavy draft horses. **Journal of Equine Science**, v.29, p.1-8, 2018.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H. **Órgãos Genitais Femininos** (organa genitalia feminina). 7. ed., Porto Alegre: Artmed, 2021.

KROLOW, M.T.; LIMA, C.M.; RONDELLI, M.C.H.; NOBRE, M.O. A importância do planejamento nutricional na alimentação de cães e gatos domésticos ao longo de seu ciclo biológico: Uma revisão. **Research, Society and Development**, v.10, n.9, p.e58010918341, 2021.

LANDIM-ALVARENGA, F.C. **Patologias da gestação**. 1. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

LEAL, L.S.; OBA, E.; PRESTES, N.C.; BICUDO, S.D. Prolápso uterino em gata: relato de três casos. **Clínica Veterinária**, v.10, n.46, p.56-58, 2003.

LEBLANC, M.M. Ascending Placentitis in the Mare: An Update. **Reproduction in Domestic Animals**, Lexington, v.45, p.28-34, 2010.

LEBLANC, M.M.; GIGUERE, S.; LESTER, G.D.; BRAUER, K.; PACCAMONTI, D.L. Relationship between infection, inflammation and premature parturition in mares with experimentally induced placentitis. **Equine Veterinary Journal**, v.41, p.8-14, 2012.

LEFEBVRE, R.C.; SAINT-HILAIRE, E.; MORIN, I.; COUTO, G.B.; FRANCOZ, D.; BAVKINE, M. Retrospective case study of fetal mummification in cows that did not respond to prostaglandin F2α treatment. **Canadian Veterinary Journal**, v.50, p.71-76, 2009.

LIMA, M.C.; SANTANA, A.F. Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes. **PUBVET**, Londrina, v.3, n.34, ed.95, art.673, 2009.

LIMA, B.C.; FERNANDES, K.V.M.L. Gravidez ectópica: reflexões acerca da assistência de enfermagem. **Temas em Saúde**, v.18, n.1, p.111-142, 2018.

LINZMEIER, L.G.; AVANZA, M.F.B. Toxemia da Prenhez. **Revista Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VII, n.12, 2009. Disponível em: www.revista.inf.br/veterinaria/revisao/pdf/AnoVII-Edic12-Rev157.pdf. Acesso em: 14 abr. 2023.

LOFSTEDT, R. Questiona o desenvolvimento extrauterino de fetos. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.194, p.326-327, 1989.

LONG, S. Abnormal development of the conceptus and its consequences. In: NOAKES, D.E.; PARKINSON, T.J. England GCW (Eds.). **Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics**. 8. ed., London: W.B. Saunders, 2001. p.119-44.

LUZ, M.R.; MUNNICH, A.; VANNUCCHI, C.I. Novos enfoques na distocia em cadelas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.39, n.3, p.354-361, 2015.

MACPHERSON, M.L.; GIGUÈRE, S.; HATZEL, J.N.; POZOR, M.; BENSON, S.; DIA, M.; SANCHEZ, L.C.; VICKROY, T.W.; TELL, L.; WETZLICH, S.; SIMS, J. Disposition of desfuroylceftiofur acetamide in serum, placental tissue, fetal fluids, and fetal tissues after administration of ceftiofur crystalline free acid (CCFA) to pony mares with placentitis. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.36, n.1, p.59-66, 2013.

MAHAJAN, M.; SHARMA, A. Haematic mummification due to umbilical cord torsion in a cow: A case report. **Indian Veterinary Journal**, v.79, p.1186-1187, 2002.

MARÇAL, A.P.; SILVA, T.L.; FERRAZ, A.F.; ARISTIZABAL, V.V.; ARAÚJO, M.S. Anasarca congênita em cães da raça buldogue inglês: relato de caso. **Nosso Clínico**, v.21, n.123, p.12-16, 2018.

MARINHO, T.C.M.S.; SILVEIRA, C.P.B.; FERREIRA, A.R.A.; SILVA, W.M.; BÜRGER, C.P.; CARNEIRO, L.Z.; ORIÁ, A.P.; COSTA NETO, J.M. Prolápso e ruptura de útero gravídico em cadela: relato de caso. **PUBVET**, v.6, n.10, p.1319-1324, 2012.

MARTIN, E.M.; ALFONSO, C.G. Fisiopatologia de la Reproducion com sus bases sinopticas, **Instituto Experimental de Cirurgia y Reproducion de la Universidad de Zaragoza**, Zaragoza, p.355-365, 1985.

MELLO I.A.S. **Prolápso parcial de mucosa vaginal em vacas Nelore**: abordagem clínica e cirúrgica. Manual Merck de Veterinária. 9 ed., São Paulo: Roca, 2006.

MIRSEPEHR, P.; IMAN, A.; MOSTAFA, H.; REZA, J.S.; REZA, B.A.; REZA, E.M. Accidental finding of ectopic pregnancy in a catwith presence of three fetuses without gestational sac that were attached to the abdominal wall and mesentery (a case report). **International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research**, v.3, n,3, p.217-221, 2015.

MOMONT, H. Bovine reproductive emergencies. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.21, n.3, p.711-727. 2005.

MONTENEGRO, C.A.B.; REZENDE FILHO, J. **Obstetrícia fundamental**. 14. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.

MOTHEO, T.F. **Prolápso Uterino**. 2. ed., São Paulo, 2015.

MORAES, A.F.F.; CARVALHO, L.C.C.; LIRA.; A.J.O.; SILVA., G.P.; OLIVEIRA. C.T.; SILVA. G.G.; SOUSA, V.H.J.; SILVA, W.P.; REIS, A.B. Gestação ectópica felina e piometra: Relato de caso. **PUBVET**, v.17, n.6, p1-6, 2023.

MORÉS, N.; CARON, L.; MORÉS, M.A..Z; GAVA, D.; ESTEVES, P.A.; ZANELLA, J.R.C. **Mumificação fetal associado ao circovírus suíno tipo 2 (PCV2) em um rebanho livre de patógenos específicos (SPF)**. VII SINSUI – Simpósio Internacional de Suinocultura, Porto Alegre, 2012.

MOURAD, W.S.; BERSANO, D.J.; GREENSPAN, P.B.; HARPER, D.M. Spontaneous rupture of unscarred uterus in a primigravida with preterm prelabour rupture of membranes. **BMJ Journals Case Reports**, v.2015, 2015. Disponível em: https://casereports.bmj.com/content/2015/bcr-2014-207321. Acesso em 30 mar. 2024.

MURUGAN, M.; PERIYANNAN, M.; SELVARAJU, M., KESHAVPRASAD, P.R.; PALANISAMY, M.; GOPIKRISHNAN, D.; SENTHILKUMAR, K. Successful management of dystocia with multiple uterine rupture in a French bulldog due to fetal anasarca. **The Pharma Innovation Journal**, n.10, v.12, p.511-513, 2021.

NACK, R.A. Questão de Theriogenology do mês. Um feto ectópico. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.217, p.182–184, 2000.

NAKAZATO, N.G.; SILVA JÚNIOR, E.R.; SOUZA, A.K.; CAMPOS, G.A.; PINTO, B.M.; PRESTES, N.C. Aplasia uterina, agenesia ovariana e feto ectópico mumificado associado ao prolapso uterino na gata. Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.14, n.2, p.60-61, 2016.

NICHOLSON, W.K.; COULSON, C.C.; MECOY, M.C.; SEMELKA, R.C. Pelvic magnetic resonance imaging in the evaluation of uterine torsion. **Obstetrics and Gynecology**, v.85, p.888-90, 1995.

NOAKES, D.E. Maternal Dystocia: causes and treatment. **Veterinary Reproduction and Obstetrics**, 9. ed., Elsevier, 2009.

NÓBREGA, F.S.; BECK, C.A.C.; FERREIRA, M.P. Maceração fetal em pônei. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.39, n.4, p.1-4, 2011.

NÖTHLING, J.O.; KNESL, O.; IRONS, P. Uterine prolapse with an interesting vascular anomaly in a cheetah: a case report. **Theriogenology**, v.58, n.9, p.1705-1712, 2002.

OGILVIE, T.H. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 1. ed., Porto Alegre: Artmed, 2000.

ORTOLANE, E.L. **Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la**, 2009. Disponível em: http://br.monografias.com/trabalhos901/toxemia-prenhez2.shtml. Acesso em: 01 abr. 2024.

OSENKO, A.; TARELLO, W. A 7-year-old extrauterine pregnancy in a cat. Case Reports. **Veterinary Medicine**, p.1-4, art. ID.145064, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2014/145064. Acessado em: 10 mar. 2024.

OVIEDO, C.A.; MOLINA, V.M. Gestación extrauterina canina: relato de un caso. **Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia,** v.60, n.3, p.220-227, 2013.

ÖZYURTLU, N.; KAYA, D. Unilateral uterine prolapse in a cat. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v.29, n.3, p.941-943, 2005.

PELOSE, M.A. 3RD.; PELOSE, M.A. Managing extreme uterine torsion at term. A case report. **Reproduction Medicin**, v.43, p.153-157, 1998.

PEREIRA, C.M.; ADRIEN, M.L.; LADEIRA, S.R.L.; SOARES, M.P.; ASSIS-BRASIL, N.D.; SCHILD, A.L. Abortos em equinos na região Sul do Rio Grande do Sul: estudo de 72 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.22-26, 2012.

PEREIRA, G.R.; HODDER, A.; CARNEIRO, G.F. Diagnóstico e manejo de gestação gemelar na espécie equina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.38, n.4, p.202-207, 2014.

PEREIRA, L.L.; RUBIM, P.M.; LEMOS, N.M.O.; ALBERIGI, B.R.S.; BENDAS, A.J.R.; SANTOS FILHO, M. Dirofilariose ectópica em paciente canino assintomático: Relato de caso. **PUBVET**, v.15, n.7, p.1-9, 2021.

PERRY, J.S. The mammalian fetal membranes. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.62, n.2, p.321-335, 1981.

PESCADOR, C.A.; BANDARRA, P.M.; ANTONIASSI, N.A.B.; SANTOS, A.S.; OLIVEIRA, E.C.; BARCELLOS, D.E.S.N.; DRIEMEIER, D. Metodologia aplicada na avaliação de fetos suínos abortados e natimortos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.12, p.1058-1063, 2010.

PETLOVE. **Prolápso uterino**, 2024. Disponível em: https://www.petlove.com.br/conteudo/saude/doencas/prolapso-uterino. Acessado em 07 mai. 2024.

PINTO, A.C.B.C.F.; LORIGADOS, C.A.B. **Radiologia do Sistema Genital e Reprodutor**. 1. ed., São Paulo: Gen Roca, 2015.

PRESTES, N.C.; LANDIN-ALVARENGA, F.C. **Obstetrícia Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

PRESTES, N.C.; LANDIM-ALVARENGA, F.C. Patologias da gestação. In: GONÇALVES R.C.; VULCANO, L.C. **Obstetrícia Veterinária**. edição Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2006. p.149-241.

PRESTES N.C.; LOURENÇÃO J.A.C. Como enfrentar os obstáculos frequentes em éguas portadores de alterações genitais passíveis de tratamento cirúrgico. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.39, n.1, p.214-219, 2015.

PRESTES, N.C.; MOYA, C.F.; PYAGENTINI, M.; LEAL, L.S. Prolapso total ou parcial de vagina em vacas não gestantes: uma nova modalidade de patologia? **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.32, n.3, p.182-190, 2008.

PUGH, D.G. **Clínica de Ovinos e Caprinos**, 1. ed., São Paulo: Roca, 2004.

PUROHIT, G.N.; GAUR, M. Etiology, antenatal diagnosis and therapy of fetal complications of gestation in large and small domestic ruminants. **Theriogenology** Insight, 2011. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/337783314_Etiology_antenatal_diagnosis_and_therapy_of_fetal_complications_of_gestation_in_large_and_small_domestic_ruminants. Acessado em: 02 dez. 2022.

REESE, S.T.; FRANCO, G.A.; POOLE, R.K.; HOOD, R.; MONTERO, L.F.; OLIVEIRA FILHO, R.V.; COOKE, R.F.; POHLER, K.G. Pregnancy loss in beef cattle: A meta-analysis. **Animal Reproduction Science**, v.212, p.e106251, 2020. https://www.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106251.

REDE D'OR. **O que é gravidez ectópica?** 2024. Disponível em: https://www.rededorsaoluiz.com.br/doencas/gravidez-ectopica. Acessado em: 27 mar. 2024.

RIZZO, B.; LINK, A.; WEBER, C.; SCHNEIDER, M.; CATARINA, A.S.; AZEVEDO, M.G.B. **Prolápso uterino em bovinos – Relato de Caso**. In: Anais do Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFFS, Chapecó, 2018.

ROBERTS, S.J. Injuries and Disease of the Puerperal Period. **Veterinary Obstetrics and Genital Diseases** (Theriogenology), 2. ed., New York: Ithaca, 1971.

SAGAR, P.V.; KUMAR, P.R.; RAGHUNATH, M. Ectopic fetal maceration in a Labrador bitch. **Journal of Livestock Science**, v.8, p.8-10, 2017.

SALES J.V.F.; FILHO P.C.V.; HUAIXAN L.N.; NOVAIS E.P.F.; XIMENES F.H.B.; BORGES J.R.J.; GODOY R.F.; GHELLER V.A. Técnica de Minchev em vaca com prolápso de vagina: relato de dois casos. **Veterinária e Zootecnia**, v.18, n.4, p.516-519, 2011.

SANTOS, R.L; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Grupo Gen – Editora Roca Ltda., 2016.

SANTOS, V.S.V; SOUZA, G.S. A incidência de uma gravidez ectópica e sua relação com o quadro de infertilidade. **Brazilian Journal of Health Review**, v.4, n.3, p.9669-9676, 2021.

SCHIOCHET, F.; BECK, C.A. C.; PINTO, V.; STEDILE, R.; CONTESINI, E.; ALIEVI, M.M.; YAMAZAKI, P.H.; JURINITZ, D.F.; BERNARDES, S.B.L. Ovário-histerectomia laparoscópica em uma gata com fetos mumificados- relato de caso. **Revista Portuguesa de Ciências Agrárias**, v.102, p.361-364, 2007.

SCOTT, P.R. The management and welfare of some common ovine obstetrical problems in the United Kingdom. **Veterinary Journal**, v.170, n.1, p.33-40, 2005.

SENGER, P.L. **Pathways to Pregnancy and Parturition**. 2. ed., Current Conception, 2003.

SERIN, G.; PARIN, U. Recurrent vaginal discharge causing by retained fetal bones in a bitch: A case report. **Veterinari Medicina**, v.54, p.287-290, 2009.

SHEHU, S.; BUMAR, S.A.; AALIYU, J.; CZAID, S.; DSALISU, A.M. Vaginal prolapse due to ring womb in a 3-year old Sudanese-Balami cross breed ewe. **Savannah Veterinary Journal**, v.3, p.53- 56, 2020.

SILVA, T.V.; SANDRINI, C.NM.; CORRÊA, F.A.F.; PRADO, R.S. **Alterações clínicas laboratoriais e tratamento da toxemia da prenhez em pequenos ruminantes**, 2009. Disponível em: http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0659-1.pdf. Acesso em: 01 abr. 2024.

SILVA, T.A. Prolápso de cérvix, vagina e útero em vacas - Revisão de Literatura. **PUBVET**, Londrina, v.5, n.27, ed.174, art.1176, 2011. Disponível em: https://www.pubvet.com.br/uploads/c8098b7cdb04efcdb66be2e8b455f129.pdf. Acesso em: 10 mai. 2024.

SILVA, E.I.C. Anatomia e fisiologia do sistema reprodutivo dos animais. Pernambuco: **Universidade Federal de Pernambuco**, 2020. Disponível em: https://philarchive.org/rec/DASAEF-2. Acesso em: 17 mai. 2024.

SILVA, E.I.C. Estabelecimento da gestação nos animais. Pernambuco: **Universidade Federal de Pernambuco**, 2021. Disponível em: https://philarchive.org/rec/DASEDG. Acesso em: 17 mai. 2024.

SILVA, U.L.; HASSEM, J.L.; OLIVEIRA, N.S.; HOLANDA JR, P.H.; ALENCAR, F.S. ID on line. Gestação Ectópica: Uma Revisão de Literatura. **Revista de Psicologia**, v.16, 61, p.170-183, 2022.

SIMÕES, J.; QUARESMA, M. Prolapsos uterinos em ruminantes. **Medicina Veterinária**, v.54, p.30- 37, 2001.

SMITH, B.P. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3 ed., Barueri/SP: Editora Manole Ltda, 2006.

SOOD, P.; VASISHTA, N.K.; SINGH, M. Use of a novel surgical approach to manage macerated fetus in a crossbred cow. **Veterinary Record**, v.165, n.12, p.347–348, 2009.

SOUZA, M.R.; CARVALHO, T.A.; ARAÚJO, E.B.; COSTA, W.M.T.; ROCHA JUNIOR, C.M.; CAMPOS, T.M. Natimortalidade e mumificação fetal em suínos. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.9, n.3 p.1787-1800, 2012.

THANGAMANI, A.; SRINIVAS, M.; PRASAD, B.C. A comprehensive overview on genital prolapse in domestic animals. Research and Reviews: **Journal of Veterinary Science and Technology**, v.7, n.2, p.1-4, 2018.

TENORE, J.L. Ectopic pregnancy. **American Family Physician**, v.61, p.1080-1088, 2000.

TONIOLLO, G.H.; VICENTE, W.R.R. **Manual de Obstetrícia Veterinária**. 1. ed., Varela, São Paulo, 2003.

TROEDSSON, M.H.T. Placentitis. In: ROBINSON, N.E. **Current Therapy in Equine Medicine**. 5. ed., Filadélfia: WB Saunders, 2003. p.297-300.

TROEDSSON, M.H.T. High risk pregnant mare. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.49, n.9, p.1-8, 2007.

UFMT. Universidade Federal do Mato Grosso. Estudante anônimo. **Placentite e mola**, 2019. Disponível em: https://www.studocu.com/pt-br/document/universidade-federal-de-mato-grosso/obstetricia-veterinaria/5-placentite-e-mola-anotacoes-de-aula-anotacoes-da-aula/52764 51. Acesso em: 10 mar. 2024.

UNDERWOOD, M.A.; GILBERT, W.M.; SHERMAN, M.P. Amniotic fluid: not just fetal urine anymore. **Journal of Perinatology**, v.25, n.5, p.341-348, 2005.

VAN DER LENDE, T.; SOEDE, N.M.; KEMP, B.V. Embryo mortality and prolificacy in the pig. In: COLE, D.J.A., WISEMAN, J. VARLEY, M.A. (Eds.). **Principles of Pig Science**. 1. ed., Nottingham: Nottingham University Press, 1994. p.297-317.

VEERAIAH G.; SRINIVAS, M. Spontaneous extrusion of the intestines and uterus as a squeal to vaginal prolapse in a buffalo heifer: a case report. **Buffalo Bulletin**, v.29, n.1, p.60-64, 2010.

VIANA JUNIOR, M.F.; ANDRADE, J.G.C.; ANDRADE, L.A.C.; BESSA, V.P.; SILVA, V.A.S.; CARVALHO, A.H.G.G. Prolapso de Útero Gravídico Associado à Retroflexão de Vesícula Urinária em Cadela com TVT – Relato de Caso. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v.3, n.3, p.2493-2499, 2020.

VIDYA SAGAR, P.; SRI, V.K.; VENKATESWARLU, S. Surgical Management of haematic metal mummification in an Ongole cow. **Scholars Journal of Agriculture and Veterinary Sciences**, v.1, p.186-188, 2014.

WERNER, I.; FELTRIN, A.; PACHECO, L.; DIAZ, J.D.S.; BORGES, L.F.K. **Prolápso Uterino: Relato de Caso**. In: XIX Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), 2014.

WILKINS, P.A. High-Risk Pregnancy. In: PARADIS, M.R. **Equine Neonatal Medicine: a case** - based approach. 1. ed., Filadélfia: Elsevier Sauders, 2006. p.13-19.

WYNN, M.A.A.; BARRY, A.B.; MAIO, J.; VICO, A.E.; CANISSO, I. SQUIRES, E. TROEDSSON, M. Changes in maternal pregnane concentrations in mares with experimentally-induced, ascending placentitis **Theriogenology**, v.122, p.130–136, 2018.

WOLF, A.; WOLF, S.H.G.; MAION, V.B.; SOUZA, A.S.L.; SILVA, M.A.G.; BERABA, T.M.S.V. Prolápso Uterino Parcial em Bovino. **Boletim Científico do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Adamantinenses Integradas**, Ano 3, n.22, 2007.

YOUNGQUIST, R.S.; THRELFALL, W.R. **Current Therapy in Large Animal. Theriogenology**. 2. ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 2007.

YUKI, K.T.; KOROSI, C.M.; PEDROSO, D. Gêmeos Quarto de Milha. Nascimento e acompanhamento até a vida adulta: Relato de caso. **Brazilian Journal of Equine Medicin**, v.46, p.8-11, 2013.

NEOPLASIAS DO GENITAL DE GATAS E CADELAS

Nina Maria Castelo Branco Ramada CAMPOS; Beatriz Ingrid Victorino de MOURA; Larissa Gomes SANTIAGO; Karla Rodrigues Ferreira GARCEZ; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

As famílias atuais não são formadas somente por pessoas, mas também por animais de estimação, que têm conquistado o seu espaço, como um dos componentes de núcleos familiares, refletindo a essa nova tendência de família multiespécie (BELCHIOR e DIAS, 2020). Nesse sentido, o cuidado com os animais domésticos, cada vez mais tem se sistematizado, onde os tutores procuram zelar pelo seu bem-estar (BELCHIOR e DIAS, 2020).

A procura por ações de prevenção de doenças como as neoplasias têm se tornado mais comum, pois o câncer é uma doença que tem como característica principal o crescimento e proliferação descontrolada de células e é a maior causa de morte ou eutanásia em animais de companhia ao redor do mundo (BERGMAN, 2019).

Nesse contexto, os animais mais comumente criados como pets são os cães e os gatos, com os quais, particularmente nas fêmeas, há uma maior preocupação com o controle reprodutivo e o aparecimento de tumores. As doenças tumorais que afetam os órgãos reprodutivos das fêmeas dessas espécies, como ovários, útero, vagina, vestíbulo e glândulas mamárias, são relativamente comuns. Esses tumores progridem silenciosamente sem apresentarem sintomas, ou causar alterações como mudanças no ciclo estral, perda de pelos, acúmulo de sangue no útero, infecção uterina dentre outras (DALECK e NARDI, 2016).

Todos os órgãos do trato reprodutivo podem ser afetados por processos neoplásicos, sendo vagina e vestíbulo as estruturas mais afetadas, quando comparadas com outras estruturas do sistema reprodutivo (SANTOS *et al*., 2016). A castração, em animais carnívoros de estimação, pode reduzir a ocorrência de certos tipos de câncer, especialmente quando feita precocemente ao período de desenvolvimento do sistema reprodutor, cerca de 8 a 12 meses de vida. Em contrapartida, se for realizada mais tardiamente, são possíveis lesões que não causam sintomas visíveis e não são detectadas em exames clínicos de rotina (SAPIERZYNSKI *et al*., 2007).

NEOPLASIAS OVARIANAS

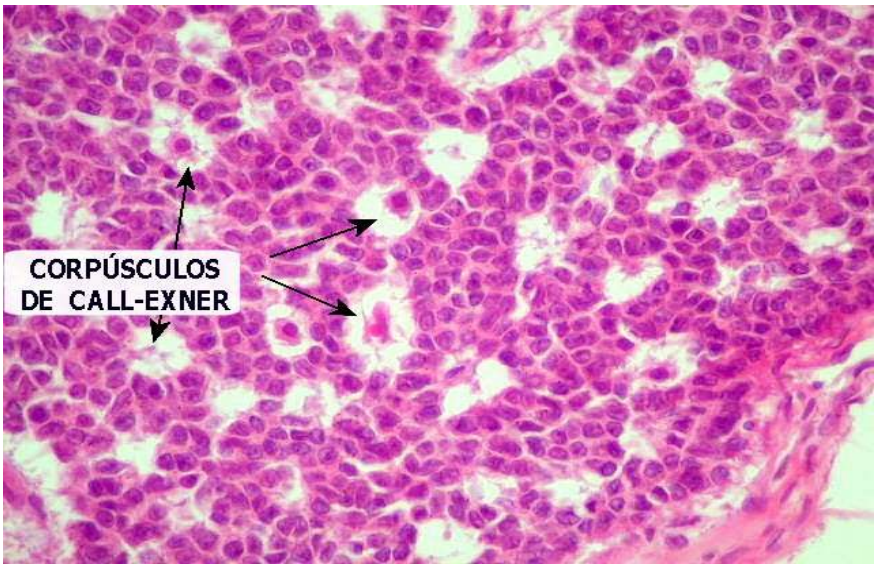
Dentre os tumores reprodutivos vistos em gatas e cadelas, os de menor frequência são os que afetam os ovários, com 6% da incidência em fêmeas não castradas e de 0,5 a 1,2% dentre todas as neoplasias que acometem as cadelas (TROISI *et al*., 2023). Em gatas, também são raros e sua incidência varia entre 0,7 a 3,6%, considerando todas as neoplasias conhecidas em fêmeas felinas (SAMPAIO *et al*., 2017). A baixa ocorrência de neoplasias ovarianas nas espécies canina e felina pode ser explicada pela castração de animais jovens, com a maioria dos casos observados em animais acima de 10 anos de idade, ou em pacientes com Síndrome do Ovário Remanescente (TROISI *et al*., 2023).

Apesar da baixa ocorrência dessas neoplasias, é importante conhecê-las e identificá-las para que seja adotado um tratamento adequado. Sabe-se que os tumores ovarianos possuem origens diferentes, podendo ser originados de células epiteliais, como o carcinoma papilar e o tumor de borderline, de células germinativas, como o disgerminoma, além de tumor de células da granulosa e do teratoma (SFORNA *et al*., 2003).

A seguir, serão relacionados alguns dos tumores de maior ocorrência nas fêmeas dessas espécies de animais domésticos.

14.01. Tumor das células da granulosa

O tumor de células da granulosa (TCG) possui, normalmente, caráter benigno, com exceção da ocorrência em gatas, com raros casos de metástases para o ligamento largo, útero, peritônio e vísceras abdominais (BOELONI *et al*., 2013). Aqueles que se apresentam de forma unilateral, são mais comuns, macios, com superfície de corte sólida, cística ou policística. Microscopicamente (Figura 01), a morfologia celular é semelhante à das células normais, podendo também, se assemelhar às células da teca. O tumor se apresenta em diversas formas, como folicular, com várias camadas de células periféricas em paliçada, sólido, cordonais, trabeculares ou em ninhos. Na cadela, os tumores se localizam em túbulos, com estroma fibroso, além de células centrais eosinofílicas, os Corpúsculo de Call-Exner, as quais são essenciais para o diagnóstico (OMORI *et al*., 2015; MATOS, 2019).



(**Fonte:** https://anatpat.unicamp.br/lamgin20.html)

Figura 01: Fotografia histológica do tumor das células da granulosa mostrando os corpúsculos de Call-Exner (seta).

Obs.: Padrão sólido, cordonal e folicular, reproduzindo a disposição das células da granulosa em volta dos óvulos e formando estruturas que lembram folículos ovarianos, separadas por finos septos de tecido conjuntivo fibroso com material proteico no centro, formando os corpúsculos de Call-Exner.

Sua patogenia está muito relacionada à sua capacidade de produzir hormônios, com variações de progesterona, estrógeno, testosterona e inibina, o que ocasiona alterações teciduais e reprodutivas, incluindo hiperestrogenismo com estro persistente. É comum que em animais com tumor das células da granulosa ocorra o complexo hiperplasia endometrial cística-piometra, como consequência dos altos níveis de progesterona, que é responsável por aumentar o crescimento endometrial e secreção das glândulas (MACLACHLAN e KENNEDY, 2003).

Outras manifestações clínicas são observadas, como distensão abdominal e ascite. A efusão abdominal é um achado clínico recorrente nos pacientes com esse tipo de patologia, devido à obstrução linfática causada pelo tumor, além da ruptura de lesões císticas e da inflamação da serosa do parênquima ovariano (DALECK e NARDI, 2016).

Para diagnóstico do TCG é feita uma avaliação clínica, além de exames complementares: hemograma, bioquímica sérica, radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada, laparotomia exploratória, citologia e histopatologia (LIMA *et al*., 2015). No hemograma observa-se trombocitopenia e anemia não regenerativa, devido aos altos níveis de estrogênio, responsáveis pela supressão da medula óssea (AGNEW e MACLACHLAN, 2016).

A ultrassonografia possibilita a visualização de alterações na parede uterina, como irregularidades, espessamento e estruturas anecóicas, além do preenchimento intraluminal por conteúdo anecóico ou hipoecóico, que indica possível hiperplasia endometrial cística ou piometra em associação com a neoplasia (DIEZ-BRU *et al*., 1998).

A aparência do tumor na tomografia computadorizada é a de uma massa ovariana grande, bem definida, multicística de partes moles, com realce leve e não homogêneo (RUSSO *et al*., 2021). O acesso à cavidade abdominal pela laparotomia exploratória, mostra massa rosada de consistência macia e tamanho variável (SILVA *et al*., 2009).

A citologia do líquido ascítico detecta a presença de pequenas neoplasias com células uniformes de núcleos redondos e ovais, sulcos nucleares em forma de caroço de feijão, núcleos pequenos e citoplasma pouco espesso. Os aspectos histopatológicos mostram proliferação de células da granulosa, com presença de corpúsculos de Call-Exner (LIMA *et al*., 2015).

14.02. Carcinoma papilar ovariano

O carcinoma papilar ovariano é uma neoplasia maligna de origem epitelial (Figura 02), podendo ser identificado por meio de sua morfologia e que se caracteriza como uma massa de formato arredondado, de superfície irregular, fixo e com grande número de pólipos. Esse tumor é mais comumente encontrado somente no ovário esquerdo, o que não exclui a possibilidade de estar presente nos dois ovários (ARAUJO *et al.,* 2022). Nesse tipo de neoplasia, as metástases são comuns e podem acontecer pela circulação sanguínea e linfática, sendo identificada a massa neoplásica no peritônio e no útero (QUEIROZ *et al*., 2014).



(**Fonte:** ARAUJO *et al*., 2022)

Figura 02: Macroscopia de massa tumoral de carcinoma papilar, de cadela de 3 anos de idade, com formato arredondado, superfície irregular, consistência firme e alta vascularização.

É relatado um caráter silencioso dessa neoplasia, mas em casos de se expressar por sinais clínicos, observa-se perda de peso, letargia, distensão da cavidade abdominal, efusões peritoneais e presença de secreções anormais na vulva (SFORNA *et al*., 2003). Outras manifestações clínicas podem estar presentes, como endocrinopatias originadas de esteróides produzidos por esses tumores, caso sejam hormonalmente ativos, o que evolui para quadros graves e pode levar o animal a óbito (YOTOV *et al.*, 2005).

O diagnóstico de carcinoma papilar ovariano é feito pela anamnese associada ao exame físico. Dentre os exames complementares, inclui-se radiografia, ultrassonografia e um exame histopatológico para confirmação do tumor (VOLPATO *et al*., 2012).

Nos exames de imagem, em particular a ultrassonografia, podem ser visualizadas as massas anormais, onde observa-se, claramente, massas sólidas, irregulares, com diversas ecogenicidades e ecotexturas, em associação a derrames peritoneais e cavidades císticas anecoicas (DIEZ-BRU *et al.*, 1998). A radiografia torácica é recomendada para análise de metástase pulmonar (LOPES, 2001). Já no exame histopatológico, encontram-se células epiteliais neoplásicas, dispostas em arranjo papilar, podendo apresentar cavidades císticas (PIRES *et al*., 2010; SOUZA *et al*., 2016).

Quanto ao prognóstico, torna-se mais favorável com o diagnóstico precoce, caso contrário em se fazer um diagnóstico tardio, o problema pode evoluir para a morte do animal (DIMITROV *et al*., 2005; YOTOV *et al.*, 2005).

14.03. Disgerminoma

O disgerminoma é um tumor ovariano maligno raro em gatas e cadelas (Figura 03) e representa somente cerca de 1% dos tumores conhecidos que afetam os ovários desses animais (RAFFAELLI JUNIOR e FREHSE, 2021). Morfologicamente, se caracteriza como um tumor sólido, polilobulado, de consistência macia e coloração acastanhada (PODESTÁ e CAQUIAS, 2020). A neoplasia é caracterizada como um aumento lento e gradual de tamanho, até que a massa ocupe um considerável espaço abdominal. Quanto à sua capacidade metastática, pode atingir 15% e, principalmente, atinge os linfonodos locais (CAQUIAS, 2020; RAFFAELLI JUNIOR e FREHSE, 2021).



(**Fonte:** DIAS *et al*., 2019)

Figura 03: Fotografia transcirúrgica de um disgerminoma no ovário esquerdo em cadela de quatro anos, com aderência em órgãos adjacentes.

A histopatologia demonstra neoformação não encapsulada e indefinida, composta por lóbulos separados por tecido conjuntivo, células poliédricas eosinofílicas, dispostas firmemente em algumas áreas e mais frouxamente em outras, com núcleos grandes, redondos e ovais, com cromatina granular abundante e um a dois nucléolos (DIAS *et al*., 2019).

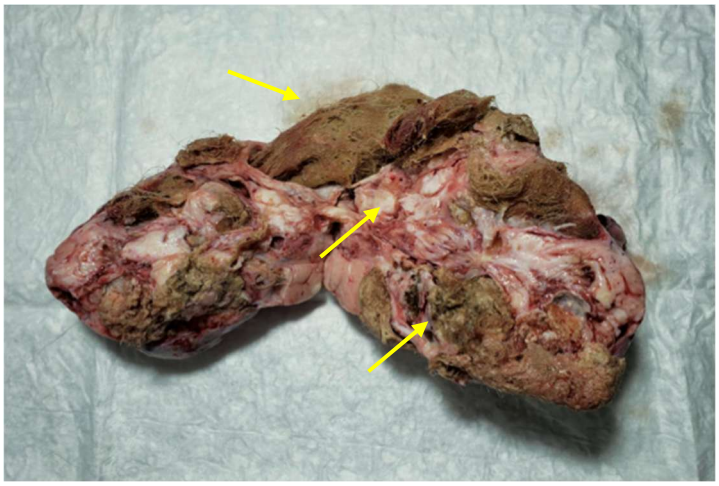
Os sinais clínicos causados por esse tumor são inespecíficos e a primeira manifestação visível é uma grande massa abdominal, impossibilitando o diagnóstico precoce, piorando o prognóstico (RAFFAELLI JUNIOR e FREHSE, 2021). Dentre os sinais clínicos em cadelas com disgerminoma, vê-se a distensão abdominal, com dor, ascite, anorexia, poliúria, polidipsia, vômitos, perda de peso, diarreia, letargia e peritonite secundária à torção e ulceração. Sinais de disfunção hormonal nem sempre estão presentes (DIAS *et al*., 2019).

O diagnóstico é realizado pelo histórico do animal, associado a exame físico, radiografia e ultrassonografia, exame citológico e histopatológico (ANTONOV *et al*., 2014). Se necessário, pode se fazer uma laparotomia exploratória (DIAS *et al.*, 2019).

O prognóstico, pode ser classificado como bom, caso o tumor já tenha sido retirado completamente, mas se torna reservado se houver evidência de metástases (PODESTÁ e CAQUIAS, 2020).

14.04. Teratoma

O teratoma se caracteriza por ser uma neoplasia de ocorrência rara em cães e gatos. Geralmente se apresenta em uma forma benigna, tendo como origem células embrionárias da notocorda. O seu aspecto morfológico, é de uma massa sólida ou cística/multicística, que possui células germinativas ectodérmicas, mesodérmicas e endodérmicas (SEIXAS *et al*., 2015; GARCIA *et al.*, 2021), é composto, inclusive, por tecidos estranhos ao ovário (Figura 04), como pele e anexos, dente, tecido ósseo, tecido adiposo, tecido nervoso, etc (PUCCI *et al.*, 2016).



(**Fonte:** GARCIA *et al*., 2021)

Figura 04: Corte transversal de massa ovariana esquerda (teratoma) de uma cadela da raça Labrador de 10 anos de idade, com conteúdo purulento, pelos e áreas mineralizadas (setas).

Apesar da forma benigna ser a mais incidente, há relatos de teratomas malignos, o que permite a classificação das duas formas, entre maduro (benigno) e imaturo (maligno), baseando-se na morfologia celular de cada uma (GARCIA *et al*., 2021). O teratoma de caráter maligno possui elementos embrionários menos distintos, com grande atipia celular e crescimento de um único tipo tecidual em áreas mais extensas. O de caráter benigno se caracteriza pela presença de tecido bem diferenciado histologicamente (PÊGAS *et al*., 2020).

O animal apresenta sinais clínicos inespecíficos, mas com achado frequente de ascite, pela presença de massa anormal no espaço intra-abdominal, juntamente, em consequência às alterações secundárias da produção exacerbada de estrogênio e progesterona, como piometra, estro persistente e toxicidade da medula óssea (ALVES *et al*., 2018).

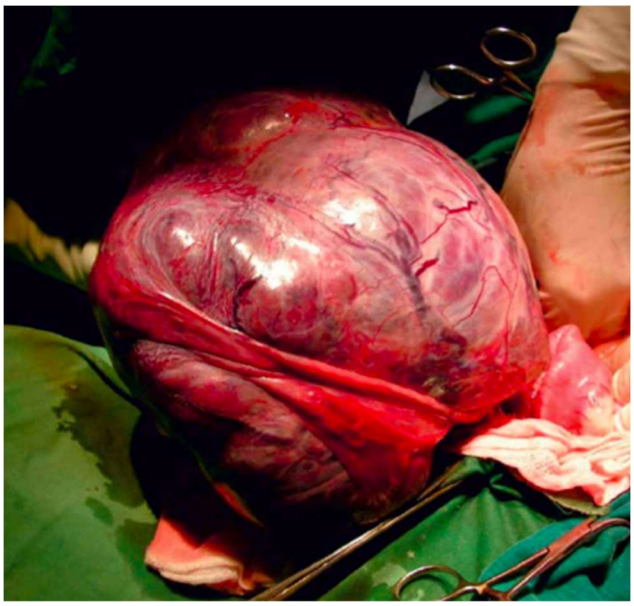
Para o diagnóstico do teratoma ovariano, avalia-se o histórico do paciente, achados no exame físico e exames complementares, incluindo ultrassonografia e exame histopatológico confirmatório. A histopatologia possibilita a visualização de proliferação neoplásica, constituída por células de formato alongado a epitelióide, distribuídas em feixes irregulares extensos, em meio a tecido adiposo bem diferenciado, matriz eosinofílica exuberante, com grandes áreas císticas repletas de queratina lamelar e hastes pilosas, e revestimento de epitélio escamoso (SEIXAS *et al*., 2015; GARCIA *et al.*, 2021).

Pressupõe-se que cerca de um terço dos teratomas são malignos, com potencial metastático, o que piora o prognóstico (MAKOVICKY *et al*., 2022). Entretanto, há casos em que não acontece recorrência do teratoma, ou outras complicações clínicas, ao longo dos anos, demonstrando a possibilidade de prognósticos favoráveis (LOPES *et al*., 2017; SARRAU, 2018).

14.05. Tumor de Borderline

Trata-se de uma neoplasia de origem epitelial pouco relatada em animais, sendo mais comum na espécie humana. Os tumores de *borderline* serosos se apresentam como massas grandes, císticas, com múltiplos compartimentos e possuem estruturas papilares, em volta dos cistos e, normalmente, não são malignos, além de pouco invasivos (Figura 05). Por essa razão, costumam ser assintomáticos (DEMIREL e ERGIN, 2016).

Alguns dos sinais clínicos de tumor de *borderline* são: apatia, sensibilidade abdominal, perda de apetite, anorexia, constipação e distensão abdominal (DEMIREL e ERGIN, 2016; MAKOVICKY *et al*., 2023).



(**Fonte:** DEMIREL e ERGIN, 2016)

Figura 05: Visualização intra-operatória de tumor de *borderline* no ovário direito de cadela da raça Pointer com 6 anos de idade.

O diagnóstico é realizado essencialmente por radiografia, ultrassonografia e exame histopatológico. A radiografia mostra uma grande massa opaca abdominal, ao passo que no ultrassom se observa uma massa sólida, de formato oval ou circular e grande quantidade de líquido livre no abdômen (DEMIREL e ERGIN, 2016). Na histopatologia de tumor seroso são visualizadas múltiplas papilas finas, compactas e comprimidas, com bordas de células epiteliais cubóides ou cilíndricas com núcleos arredondados (MAKOVICKY *et al*., 2023).

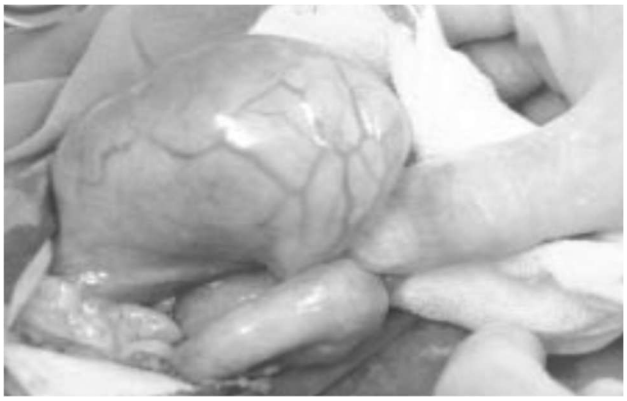
O prognóstico para o tumor de borderline ainda é indefinido, haja vista o reduzido número de relatos em animais e parece depender de fatores como diagnóstico precoce, capacidade invasiva do tumor e forma uni ou bilateral (MAKOVICKY *et al*., 2023).

NEOPLASIAS UTERINAS

As neoplasias uterinas são de incidência rara, correspondendo a 0,4% de todos os tumores em cadelas (ARAUJO *et al*., 2015) e de 0,2 a 1,5% em gatas. Animais adultos e de meia-idade são os mais acometidos e não há predisposição racial. Os tumores de origem epitelial são: adenoma, carcinoma e adenocarcinoma; os de origem mesenquimal são: fibroma, fibrossarcoma, leiomioma, leiomiossarcoma, lipoma e lipossarcoma. Já existe diagnosticado de hemangioma em gatas e de tumores venéreos transmissíveis (TVT) no útero de cadelas (DALECK e NARDI, 2016).

14.06. Tumores de origem epitelial e mista

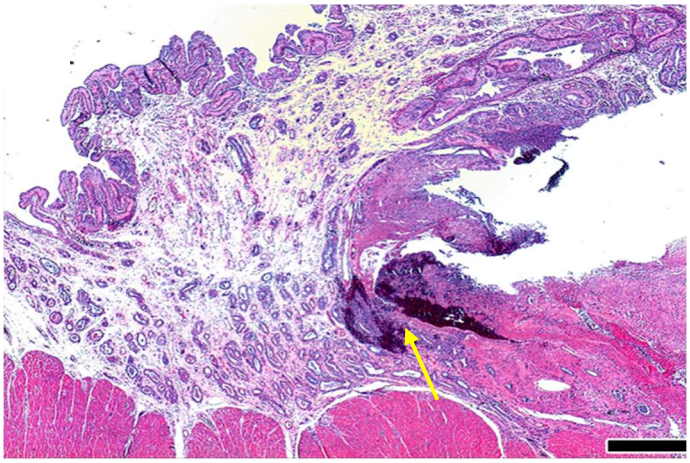
Adenoma: Foi relatado um caso de adenoma em um felino, que apresentava apenas uma descarga vaginal sanguinolenta como sintoma. O diagnóstico foi confirmado, pois o animal passou pela ovariohisterectomia (OSH), uma amostra do corno uterino aumentado de tamanho foi coletada e enviada para avaliação histopatológica (Figura 06) (MACUN e ÖZYURTLU, 2004).



(**Fonte:** MACUN e ÖZYURTLU, 2004)

Figura 06: Corno uterino aumentado de tamanho em fêmea com adenoma unilateral.

Carcinoma, Adenocarcinoma e Carcinossarcoma: Nas gatas, as neoplasias uterinas mais frequentes são o carcinoma e o adenocarcinoma uterino (Figura 07) (DALECK e NARDI; 2016).



(**Fonte:** KIM *et al.*, 2017)

Figura 07: Mucosa e submucosa uterina apresentando necrose grave em caso de adenocarcinoma uterino.

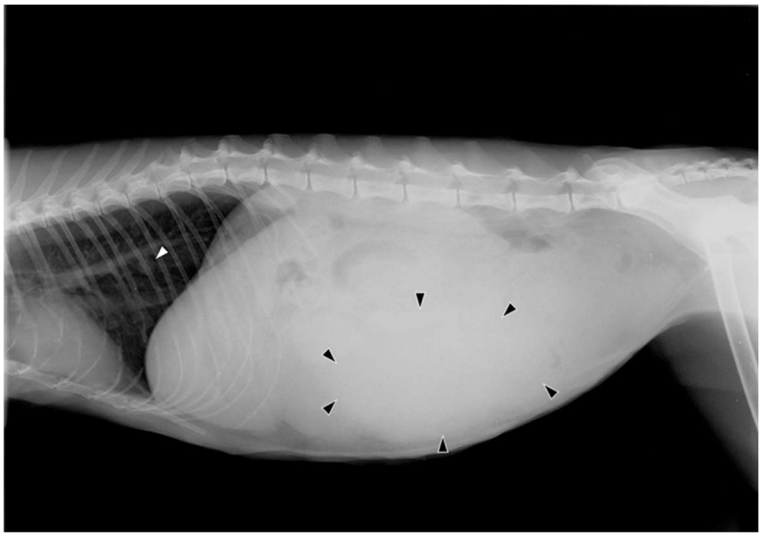
Gatas portadoras de adenocarcinoma geralmente apenas apresentam sinais clínicos quando a doença se encontra em estágio avançado (DALECK e NARDI; 2016). A sintomatologia é diversa com essa neoplasia, sendo relatados casos de infertilidade, perda de peso, massas abdominais ou pélvicas, dispneia, estrangúria, constipação e corrimento vaginal hemorrágico a fibronecrótico (MILLER *et al.*, 2003).

O adenocarcinoma pode se apresentar como uma massa branca e firme. Em visão histológica, as margens do tumor são indistintas, crescidas além do endométrio e proliferam componentes carcinomatosos e sarcomatosos no estroma. Podem apresentar regiões necróticas nas áreas sarcomatosas, circundadas por neutrófilos. Há células gigantes multinucleadas distribuídas pelo tumor, em particular no componente sarcomatoso (DALECK e NARDI; 2016).

O exame radiográfico permite a visualização e o diagnóstico do tumor e a ultrassonografia é de utilidade, para fornecer maiores detalhes, que facilitem a abordagem cirúrgica (DALECK e NARDI; 2016), para uma detecção dos tumores no corpo uterino ou cervical em cadelas. Normalmente, seu aspecto é variável e a única forma de diferenciar seu tipo é por meio de uma biópsia da massa tumoral (PARSIKAS *et al*., 2014).

Na espécie felina, em pacientes portadores de carcinoma e adenocarcinoma, o prognóstico é geralmente classificado de reservado a ruim, pois esses tipos de neoplasias possuem alto poder metastático. Já na espécie canina, não foram relatados dados sobre prognóstico desses tipos de tumores (DALECK e NARDI; 2016).

Um caso de carcinossarcoma em uma gata de raça Himalaia de 12 anos, apresentou um infiltrado de células gigantes semelhantes a osteoclastos. No presente caso, a paciente apresentava apenas anorexia como sinal clínico detectável e, através do exame de palpação, foi identificada uma massa no abdômen do animal que, por meio de um exame radiográfico, identificou-se sua localização no útero (Figura 08) (MURAKAMI *et al*., 2022)



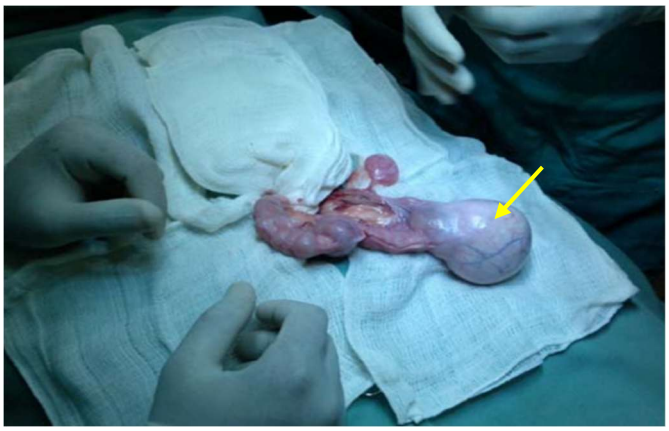
(**Fonte:** MURAKAMI *et al.*, 2022)

Figura 08: Imagem radiográfica de gata carcinossarcoma na cavidade abdominal (setas pretas) e nódulo pulmonar (seta branca).

14.07. Tumores de origem mesenquimal

Fibroma e Fibrossarcoma: Fibroma é um tumor de caráter benigno, de consistência firma, cor esbranquiçada, com formato variando de esférico a ovoide. Histologicamente, consiste em tecido conjuntivo fibroso (BABA e CÂTOI, 2007).

Araujo *et al*. (2015) relataram duas cadelas com fibroma uterino. A primeira apresentava abdômen distendido, anorexia, caquexia, polaciúria, incapacidade de andar e atraso do cio. O exame físico mostrou mucosas congestas, leve desidratação e abdômen firme à palpação. A radiografia revelou abdômen abaulado, mais do lado esquerdo, sugerindo neoformação. A ultrassonografia visibilizou presença de estrutura heterogênea com áreas cavitarias no corpo e cornos uterinos, comprimindo estruturas, como bexiga e alças intestinais. Foi realizada a cirurgia para retirada de uma massa de formato esférico (Figura 09). Na histopatologia, observou-se células fusiformes, dispostas em feixes ondulados, em direções aleatórias, apresentando citoplasma eosinofilico, núcleo alongado, central e com cromatina finamente pontilhada, além de áreas de necrose coagulativa e vasos sanguíneos (ARAUJO *et al*., 2015).



(**Fonte**: ARAUJO *et al.*, 2015)

Figura 09: Corpo do útero contendo um fibroma.

A segunda cadela teve como queixa principal a presença de nódulos mamários com crescimento progressivo. Ao ser avaliada, detectou-se uma massa consistente e circular em topografia de útero e o conteúdo uterino com uma estrutura circular hipoecogênica. Foi realizada retirada da massa e levada para a histopatologia. Observou-se proliferação de células fusiformes em cordões e feixes, sustentadas por estroma denso colagenoso com focos de neovascularização. As células fusiformes mostravam citoplasma fibrilar, de aspecto ondulado eosinofílico, de limites indistintos; o núcleo era alongado ou arredondado e a cromatina agregada em um único nucléolo, por vezes proeminente, além de anisocariose discreta (ARAUJO *et al.*, 2015).

Leiomioma e Leiomiossarcoma: A neoplasia uterina mais frequente na espécie canina é o leiomioma, tumor benigno que representa 85 a 90% de todos os tumores uterinos, enquanto o leiomiossarcoma é a neoplasia uterina maligna mais frequente nesta espécie (DALECK e NARDI, 2016). Em um estudo retrospectivo com 128 casos de massas abdominais em cães, feito por Valenti *et al*. (2021), um único caso de tumor uterino foi observado e identificado como leiomiossarcoma.

A neoplasia uterina mais frequente na espécie canina é o leiomioma, tumor benigno que representa 85 a 90% de todos os tumores uterinos. O leiomioma é um tumor de origem mesenquimal de músculo liso, de comportamento não invasivo, crescimento lento e não metastático (DALECK e NARDI, 2016). Em um estudo retrospectivo, com 128 casos de massas abdominais em cães, feito por Valenti *et al*. (2021), um único caso de tumor uterino foi observado e identificado como leiomiossarcoma.

Os sinais clínicos de tumores uterinos podem variar dependendo do tamanho da neoplasia, da presença de metástase e de doenças concomitantes, como a piometra. Dentre esses sinais, podem ser detectados anorexia, massa abdominal palpável, constipação, estrangúria e corrimento vulvovaginal (PARSIKAS *et al*., 2014). Há casos em que o animal é assintomático e o diagnóstico ocorre na necropsia ou na castração (DALECK e NARDI, 2016).

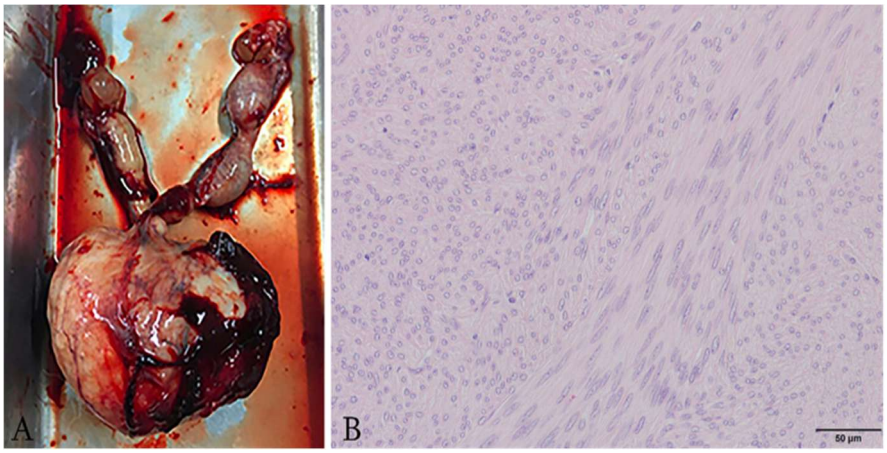
Apesar dos leiomiomas serem tumores de caráter benigno, massas em crescimento no trato reprodutivo podem impedir a concepção e o desenvolvimento embrionário e fetal, além de poderem provocar alterações compressivas em órgãos e vasos abdominais (LIMA e ANDREUSSI, 2019).

O exame histopatológico de neoplasias uterinas em nove cadelas examinadas, diagnosticou, em seis delas, um leiomioma uterino e um fibroleiomioma. Quando o aumento do corno uterino não for maior que o diâmetro de uma alça intestinal, a visualização na radiografia ventrodorsal, de alterações no útero, se torna improvável, mas pode ter utilidade para mostrar as massas e aumentos focais do corno uterino cística (PARSIKAS *et al*., 2014).

Pelas imagens radiográficas abdominais laterais em cadelas, foi observada opacidade de tecidos moles entre bexiga urinária e cólon descendente, além do deslocamento dessas vísceras. Verificou-se massas no corno uterino, como lesões arredondadas, mas que não eram característicos de tumores, pois outras doenças concomitantes foram observadas, como a hiperplasia endometrial cística (PARSIKAS *et al*., 2014).

Foi feito um relato de um caso de leiomiossarcoma em paciente felino, cujo exame histopatológico evidenciou células fusiformes com núcleos alongados e de extremidades rombas, com cromatina granular e citoplasma eosinofílico (Figura 10) (NA *et al*., 2020).

No exame ultrassonográfico, leiomiomas possuem padrão com apresentação de uma aparência típica de massa ecogênica sólida, que depende da proporção relativa entre tecido conjuntivo e musculatura lisa, da extensão da degeneração e se há necrose ou mineralização distrófica. O padrão ultrassonográfico é variável e pode ser semelhante ao de outras patologias. Já foram observados leiomiomas com lesões ultrassonográficas anecóicas semelhantes a cistos (PARSIKAS *et al*., 2014).



(**Fonte:** NA *et al.*, 2020)

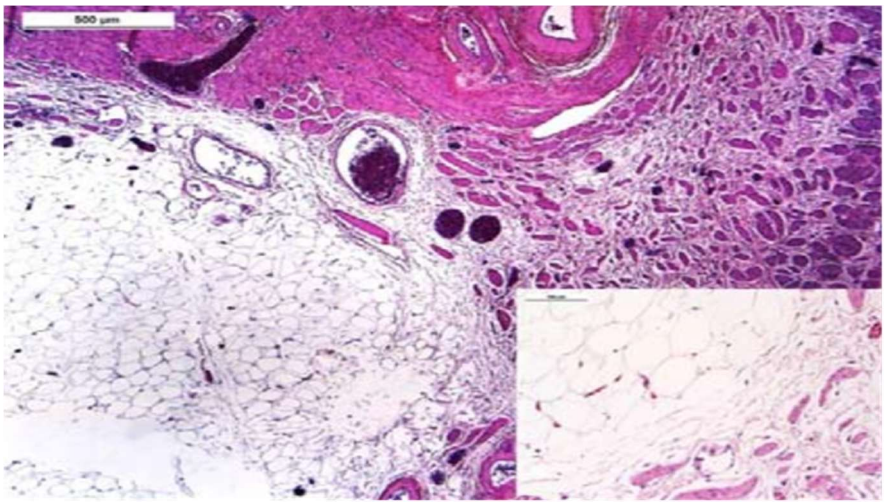
Figura 10: Imagem pós-cirúrgica do útero excisado com leiomiossarcoma (A) e corte histológico da massa uterina (coloração HE; barra = 50µm) (B).

Obs: B = Células fusiformes, núcleos alongados e extremidades rombas, com cromatina granular e citoplasma eosinofílico com anisocariose moderada. Células ovóides a fusiformes, levemente pleomórficas, densamente arranjadas, com citoplasma intensamente eosinofílico.

Posteriormente, em exame anatomopatológico e histopatológico, observaram-se cavidades cheias de sangue devido à necrose. Observam-se focos hiperecóicos, devido à fibrose, ou mineralização distrófica (PARSIKAS *et al*., 2014). Os leiomiossarcormas, são vistos na ultrassonografia como uma massa hipoecóica heterogênea contendo líquido anecóico (NA *et al.*, 2020).

Diante disso, em pacientes que apresentam neoplasias benignas, o prognóstico é excelente e a cirurgia é normalmente curativa. Entretanto, nos casos de tumores malignos, o prognóstico é bom, quando não apresentam evidências de metástases e quando o tumor pode ter totalmente removido; pois, em casos que estejam aderidos a outros órgãos e são inoperáveis, o prognóstico passa a ser ruim (DALECK e NARDI; 2016).

Lipoma e Lipossarcoma: Os tumores lipomatosos uterinos (Figura 11) são neoplasias raras, de caráter benigno. Seu diagnóstico pode ser feito por exames de imagem e histopatológico, com células musculares lisas na periferia de formação neoplásica, devido a um crescimento anormal de adipócitos (KIM *et al.*, 2014).



(**Fonte:** KIM *et al*., 2014)

Figura 11: Achados histopatológicos de um lipoma uterino, entre os músculos circular e longitudinal comproliferação de adipócitos, miócitos atrofiados e vasculatura deslocada.

Foi relatado um caso de lipoma puro em uma cadela de sete anos, com febre e anorexia, leucopenia e linfopenia leves no hemograma, útero com volume aumentado (radiografia) e sendo visualizada massa hipoecoica na ultrassonografia transabdominal. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico, sendo observads proliferação de adipócitos, miócitos atrofiados e vasculatura deslocada, devido ao crescimento anormal desses adipócitos (KIM *et al.*, 2014).

14.08. Tratamento dos tumores de ovário e de útero

O tratamento para neoplasias ovarianas é essencialmente cirúrgico, sendo realizada ovariohisterectomia, tendo em vista a possibilidade do tumor estar presente em ambos os ovários, além do seu potencial metastático para o útero. Além disso, a adoção de protocolo quimioterápico vem sendo implementado nos últimos anos, apesar de ser recomendado apenas para pacientes com metástase identificada, pois possui a capacidade de diminuir ou cessar a progressão do tumor (DALECK e NARDI, 2016). É importante para confirmação diagnóstica que os ovários sejam enviados para a histopatologia, para que, caso necessário, seja realizada terapia adicional (CAQUIAS e PODESTÁ, 2020).

Em humanos, juntamente com o tratamento cirúrgico, são usados quimioterápicos à base de platina. Em estudo feito com sete cadelas com tumores ovarianos, foi administrada carboplatina por via intravenosa no pós-operatório de ovariohisterectomia, e os resultados sugeriram que cães com neoplasias ovarianas malignas possuem maior sobrevida, quando utilizado o tratamento quimioterápico. As pesquisas experimentais em animais, vêm demonstrando a eficácia da cisplatina na quimioterapia, com um maior potencial de penetração tecidual, quando comparada à carboplatina. Apesar dos resultados positivos, os estudos ainda são escassos, mas incentivam a realização de mais testes para que um protocolo quimioterápico efetivo seja estabelecido para a medicina veterinária (BEST e FRIMBERGER, 2017).

No caso de tumores uterinos, deve-se fazer a remoção cirúrgica da massa tumoral por meio da técnica de ováriohisterectomia. Durante o procedimento, deve-se realizar uma inspeção cuidadosa pela cavidade abdominal, para procurar focos metastáticos, os quais, caso encontrados, devem ser removidos e encaminhados para a realização de um exame histopatológico. Não há evidências que confirmem que quimioterapia e radioterapia colaborem com o tratamento do animal (DALECK e NARDI, 2016).

NEOPLASIAS VAGINAIS E VULVARES

As neoplasias mamárias ocupam o 1º lugar na rotina clínica oncológica veterinária, seguido das neoplasias vaginais e vulvares quando se trata de sistema reprodutor de cadelas, representando cerca de 2,4 a 4, 6% dos casos. Vale salientar que as neoplasias vaginais e vulvares em gatas são mais raras na rotina clínica (DALECK e NARDI, 2016).

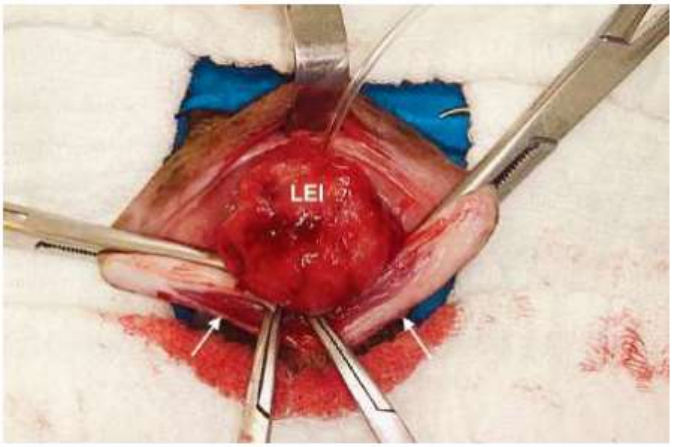
14.09. Tumores vaginais

As neoplasias vaginais se apresentam de duas formas: as intraluminais (tumores firmes, redondos e aderidos à parede vaginal, que podem ulcerar, dependendo do nível de exposição ao meio externo) e as extraluminais (tumores de crescimento lento, com edema perineal, bem encapsulados e com pouca vascularização) (DALECK e NARDI, 2016).

Dependendo do tipo de tumor, a idade das fêmeas acometidas por neoplasias vaginais gira em torno de 2 a 18 anos, sendo que a incidência maior é de tumor venéreo transmissível (TVT), pois sua transmissão ocorre através da cópula e a fêmea não castrada contribui para a alta incidência desse tipo de tumor. Além disso, algumas raças como Boxer, Pastor Alemão e Poodle são mais predispostas a neoplasias vaginais (DALECK e NARDI; 2016).

Contudo, são poucos os estudos que correlacionam os aspectos clínicos e cirúrgicos das neoplasias vaginais com a predisposição racial, e soma-se a esse fator a idade das fêmeas acometidas, que, geralmente, estão na fase de senilidade (LIMA e ANDREUSSI, 2019).

Os leiomiomas (Figura 12) são tumores benignos de crescimento lento e com baixo índice de metástase, 85% deles atingem vagina, vestíbulo e vulva de cadelas, sendo considerado o tipo histológico de neoplasia vaginal ou vulvar mais comum (DALECK e NARDI, 2016).



(**Fonte:** DALECK e NARDI, 2016)

Figura 12: Leiomioma vaginal de uma cadela adulta, SRD.

Obs.: Bordas seccionadas da região perineal (setas) para proceder a epsiotomia.

Cadelas não castradas têm maior incidência dessa neoplasia, devido à desregulação hormonal que, geralmente, possui forte associação com a estimulação crônica de estrógenos. Assim sendo, fêmeas mais idosas, apresentam uma maior possibilidade de desenvolver leiomioma com nódulos solitários ou numerosos. Apesar disso, sua atuação no surgimento desse tumor ainda é questionável devido ao fato de fêmeas castradas, também, apresentarem a formação de tal neoplasia (LIMA e ANDREUSSI, 2019; MACIEL *et al.*, 2021).

Fêmeas acometidas por tumores vaginais e vulvares apresentam sintomas muito semelhantes, tais como edema perineal, prolápso vaginal e/ou vulvar, secreção vaginal sanguinolenta ou purulenta, disúria, polaciúria, incontinência urinária e tenesmo. Caso ocorra inflamação, infecção ou até mesmo necrose, pode-se observar a presença de secreção vaginal sanguinolenta ou purulenta (MUNIZ e ANDRADE, 2017).

O diagnóstico pode ser feito com base nos sinais clínicos, juntamento com a anamnese, os exames físicos (palpação vaginal, vaginoscopia) e os clínicos (citologia vaginal, biópsia). Em relação ao diagnóstico diferencial, há prolapsos vaginais, que acometem fêmeas jovens, originam-se na parte ventral da vagina e podem surgir durante o proestro e estro e as hiperplasias vaginais, que também podem ocorrer durante o mesmo período, fazendo com a mucosa vaginal se apresenta edemaciada, espessa e túrgida. Vale salientar que, deve-se ter atenção ao comportamento e capacidade de formação de metástase (DALECK e NARDI, 2016; MUNIZ e ANDRADE, 2017).

Quanto ao prognóstico, em fêmeas acometidas por esses tipos de tumores vaginais e vulvares, uma vez que não haja diagnóstico de metástases em outros locais do organismo, ele é considerado favorável (MENEGASSI *et al.*, 2016).

Tumor Venéreo Transmissível (TVT): Fêmeas em idade reprodutiva e não castradas, apresentaram maior incidência nos casos de TVT, sendo diagnosticadas através das alterações visíveis, juntamente com a anamnese do paciente e exames citológicos. O TVT é uma neoplasia que mais comumente ocorre em regiões endêmicas de clima tropical e subtropical, apresentando nuances de malignidade e transmissão através da cópula, não se descartando a possibilidade de transmissão por arranhadura e lambeduras (DALECK e NARDI, 2016; FONSECA *et al*., 2017; PEDROSO *et al*., 2023).

Tal neoplasia tem preferência pela região genital externa, tanto em fêmeas como em machos, mas pode acometer regiões como oral, nasal e ocular. Apresenta aspecto muito similar à couve-flor, ulcerada, bastante friável, solitária ou múltiplas. Geralmente o tratamento que apresenta mais eficácia, com redução e cura do TVT é o quimioterápico (FONSECA *et al*., 2017).

Os exames citológicos e histopatológicos são os mais utilizados para se chegar ao diagnóstico de TVT (Figura 13), sendo a citologia por impressão (*imprint*) o mais comumente feito em rotina clínica por ser menos invasivo e preservar mais a morfologia celular. A técnica consiste em comprimir uma lâmina citológica contra a superfície lesionada, que muitas vezes se apresenta ulcerada e com alto grau de descamação, para obter células superficiais. Apesar do prognóstico favorável e dos animais afetados apresentarem uma boa resposta ao tratamento quimioterápico, existem relatos de recidivas (SILVA *et al.,* 2015; PEDROSO *et al*., 2023).



(**Fonte:** TOLEDO e MOREIRA, 2018)

Figura 13: Aspecto macroscópico de tumor venéreo transmissível canino localizado na vagina.
Obs.: notar secreção sanguinolenta e deformidade do órgão

O tratamento quimioterápico de eleição é o intravenoso com sulfato de vincristina, apresentando uma eficácia de cerca de até 95% nos cães tratados com essa terapia. Apesar de se apresentar mais segura, a vincristina deve ser aplicada com muita atenção e cuidado, pois uma das complicações de sua aplicação é o surgimento de lesões teciduais locais e necróticas, devido ao extravasamento durante a aplicação intravenosa, devido à ação do medicamento sobre os tecidos (TOLEDO e MOREIRA, 2018)

Fibroma vaginal: São tumores benignos com grande quantidade de estroma colagenoso, atingindo a derme e/ou o subcutâneo de animais senis, não sendo invasivos nem metastáticos. Sua consistência varia de firme a mole, com boa delimitação, apresentando-se pedunculados e sendo mais comumente presentes em região de cabeça, flancos e inguinal. As fêmeas são mais acometidas e a forma vaginal pode ter relação às características de vida da paciente, que não apresenta condições nutricionais e sanitárias adequadas (MUNIZ e ANDRADE, 2017).

Foi relatado um caso de fibroma vaginal em cadela SRD, 12 anos, não castrada (Figura 14) que se apresentava como uma massa protuberante na vulva (MUNIZ e ANDRADE, 2017).



(**Fonte:** MUNIZ e ANDRADE, 2017)

Figura 14: Fibroma apresentando aumento de volume acentuado na vagina de cadela SRD, 12 anos de idade, período pré-operatório.

A cadela apresentava uma grande massa firme, lisa e brilhante aderida à parede vaginal obstruindo parcialmente a vagina. Baseando-se no diagnóstico de neoplasia, foi realizada a extirpação cirúrgica da massa (Figura 15), sendo necessário realizar vulvectomia devido ao tamanho do tumor. A neoformação de cor branca apresentava aspecto firme e colagenoso, que na avaliação histopatológica confirmou se tratar de fibroma (MUNIZ e ANDRADE, 2017).



(**Fonte:** MUNIZ e ANDRADE, 2017)

Figura 15: Aspecto externo após realização da episiotomia.

Obs.: A = tumor após realização da episiotomia; B = período pós-operatório.

14.10. Tratamento de tumores da vagina e da vulva

A depender do tipo de tumor, o tratamento pode ser cirúrgico e/ou quimioterápico, sendo o primeiro de eleição, sendo necessário dados como localização, extensão e citologia do tumor deverão ser realizados previamente à cirurgia (DALECK e NARDI, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os tumores do genital feminino em gatas e cadelas representam um desafio significativo para profissionais e tutores desses animais de estimação. A compreensão de sua origem e incidência, ajudam nas tomadas de decisão, bem como na conscientização do tutor sobre o problema do aparelho reprodutor e a necessidade da realização regular de exames desses animais. É essencial o conhecimento das diversidades dessas condições, em termos de sua etiologia e frequência, a fim de se implementar estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento, sendo fundamental para se garantir a saúde e o bem-estar das fêmeas caninas e felinas. Por meio de esforços colaborativos e contínuos de pesquisa, pode-se avançar mais no conhecimento acerca desses tumores, promovendo a saúde e o bem-estar desses espécimes.

REFERÊNCIAS

AGNEW, D.W.; MACLACHLAN, J. Tumors of the genital system. **Iowa State University Digital Press**, v.4, n.1, p.689-722, 2016

ALVES, O.; BIANCHI, M.R.G.P.; PORTUGAL, J.O.R.; TORRES, N.F.; VIEIRA, E.M.P.; CADENA, S.M.R.; SANTOS, S.O.O. Ovarian teratogenic neoplasm in canine. **Revista MVZ Córdoba**, v.23, n.2, p.6710-6717, 2018.

ANTONOV, A.; FASULKOV, I.; SIMEONOV, R. A clinical case of unilateral ovarian dysgerminoma and pyometra in a bitch. **Macedonian Veterinary Review**, v.37, n.2, p.179-183, 2014.

ARAÚJO, E.B.; RIBEIRO, H.F.L.; OLIVEIRA, C.; FARIA, B.M.; FERREIRA, N.J.C.; COUTO, T.C.; DAMASCENO, S. Carcinoma papilar ovariano em cadela: relato de caso. **Research, Society and Development**, v.11, n.14, p. e18111435812-e18111435812, 2015.

ARAUJO, E.D.B.; SILVA, L.F.M.C.; OLIVEIRA, S.N.; DALANEZI, F.M.; COSTA, L.D.; RODRIGUES, J.C.; ZAHN, F.S.; PRESTES, N.C. Fibroma uterino em cadela. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.22, n.2, p.119-123, 2022.

BABA, A.I.; CÂTOI, C. Comparative oncology. **PubMed**, 2007. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20806453/. Acessado em: 13 mai. 2024.

BELCHIOR, G.P.N.; DIAS, M.R.M.S. Os animais de estimação como membros do agrupamento familiar. **Revista Brasileira de Direito Animal**, Salvador, v.15, n.3, p.31-52, 2020.

BERGMAN, P.J.; CLIFFORD, C.A. **Cancer in Companion Animals**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1. ed., Elsevier, 2019.

BEST, M.P.; FRIMBERGER, A.E.; Ovarian carcinomatosis in a dog managed with surgery and intraperitoneal, systemic, and intrapleural chemotherapy utilizing indwelling pleural access ports. **Canadian Veterinary Journal**, v.58, n.5, p.493-497, 2017.

BOELONI, J.N.; SILVA, J.F.; NASCIMENTO, E.F.; SERAKIDES, R.; OCARINO, N.M. Leiomioma ovariano, tumor de células da granulosa e ovário policístico em cadela: uma rara associação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.5, p.1577–1580, 2013.

CAQUIAS, P. Canine ovarian dysgerminoma. **Ciência Rural**, v.50, n.1, p.e20180890, 2020.

DALECK, C.R.; NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2016.

DEMIREL, A.; ERGIN, I. Unilateral typical type serous borderline ovarial tumor in a Pointer dog. **Medicine Weterinary**, v.72, n.5, p.321-323, 2016.

DIAS, F.G.G.; CALAZANS, S.G.; DIAS, L.G.G.; MAGALHÃES, L.F.; MAGALHÃES, G.M.; PEREIRA, L.F.; REZENDE, L.R.; SASAHARA, T.H.C. Disgerminoma ovariano causando metástases multifocais em cadela jovem: relato de caso. **Bioscience Journal**, v.35, n.5, p.1533-1538, 2019.

DIEZ-BRU, N.; GARCIA-REAL, I.; MARTINEZ, E. M.; ROLLAN, E.; MAYENCO, A.; LLORENS, P. Ultrasonographic appearance of ovarian tumours in 10 dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v.39, n.3, p.226-233, 1998.

DIMITROV, F.; DIMITROV, M.; VASSILEV, N.; GEORGIEV, P.; SIMEONOV, R.; YOTOV, S. **Papillary ovarian cystadenocarcinoma in a dog: clinical communication,** 2005. Disponível em: https://journals.co.za/doi/abs/10.10520/EJC99594. Acesso em: 10 abr. 2024.

FONSECA, F.M.C.; CASTRO, G.N.; RIBEIRO, M.C.; STEFANINE, N.R.; MOURA, L.T.S.; JAVAÉ, N.R.K. Incidência de tumor venéreo transmissível em caninos. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v.14, n.28, p.1-9, 2017.

FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 3. ed., Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2008.

GARCIA, D.C.; AMADOR, J.W.S.; CAVALCANTI, M.J.S.; ECKMANN, L.M.; GUTIERREZ, L.G. Ocorrência simultânea de teratoma ovariano e hiperplasia endometrial cística com piometra em cadela Labrador Retriever: relato de caso. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.49, n.1, p.680-685, 2021.

ITOH, T.; KOJIMOTO A.; UCHIDA K.; CHAMBERS J.; SHII H. Long-Term Treatment Results for Ovarian Tumors with Malignant Effusion in Seven Dogs. **The Journal of the American Animal Hospital Association**, v.57, n.3, p.106-113, 2021.

KIM, H.J.; LEE, H.; KIM, J.; DO, S.H. Estrogen receptors A and B in a pure uterine lipoma in a dog. **Pakistan Veterinary Journal**, v.34, n.4, p.563-565, 2014.

KIM, T.; SHIN, S.; PARK, S. Unusual Necrotizing Uterine Adenocarcinoma in a Dog. **Journal of Embryo Transfer**, v.32, n.4, p.325-329, 2017.

LIMA, G.; ANDREUSSI, P.A.T. Leiomioma vaginal e uterino em cadelas: Relato de caso. **PUBVET**, v.13, n.3, p.148, 2019.

LIMA, V.F.S.; SILVEIRA, A.M.; SCHEER, M.C.; LIVINGSTONE, R.F.S.A. Tumor de células da granulosa em ovário policistico concomitante à mastocitoma canino em uma cadela da raça sharpei: relato de caso. **Enciclopédia Biosfera**, **Centro Científico Conhecer**, v.11 n.21, p.1863-1871, 2015.

LOPES, M.D. Técnicas de reprodução assistida em pequenos animais. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.4, n.1, p.33-39, 2001.

LOPES, D.; SINGH, A.; WRIGHT, T.F.; GARTLEY, C.; WALKER, M. Single incision laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for an ovarian tumour in a dog. **Canadian Veterinary Journal**, v.58, n.9, p.975-979, 2017.

MACLACHLAN, N.J.; KENNEDY, P.C. Tumors of the Genital Systems. **Tumors in Domestic Animals**, v.4, n.8, p.561-567, 2003.

MACIEL, C.H.; CARÓZIO, M.D.L.; MOREIRA, P.R.R.; SIQUEIRA, C.E.; TREVIZAN, J.T. Leiomioma vaginal em fêmea canina – Relato de Caso. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v.2, n.3, p.138-145, 2021.

MACUN, H.C.; ÖZYURTLU, N. Endometrial polyps and adenoma in a cat with hydrometra: case report. **Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences**, v.28, n.2, p.447-449, 2004.

MAKOVICKY, P.; BOLGAC, P.; MAKOVICKA, M.; KAJO, K.; KRCHNIKOVA Z.; POKORADI, J.; MAKOVICKY P.; STANOVA, Z.; VASKOVA, K.; RIMAROVA, K.; Histopathology and indicators of borderline ovarian tumours with microinvasion in bitches. Czech Academy of Agricultural Sciences, **Veterinární Medicina**, v.68, n.4, p.175-183, 2023.

MATOS, A.C.H.S. **Tumor de células da granulosa em cadelas: avaliação anatomohistopatológica e Imuno-histoquímica**, 2019. 52p. (Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária). Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária - Clínica e Reprodução Animal (UFF), Niterói, 2019.

MENEGASSI, C.C.; MARTINS, I.C.S.; PEREIRA, G.M.; GOMES, L.G.; BEZERRA, K.S.; SPILLER, P.R.; MARTINI, A.C.; SOUZA, R.L.; RIBEIRO, A.P. Aspectos clínicos, cirúrgicos, histológicos e pós-operatórios de oito cadelas com leiomioma vaginal. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.2, p.307-312, 2016.

MILLER, M.A.; RAMOS-VARA, J.A.; DICKERSON, M.F.; JOHNSON, G.C.; PACE, L.W.; KREEGER, J.M.; TURNQUIST, S.E., TURK, J.R. Uterine neoplasia in 13 cats. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v.15, n.6, p.515-522, 2003.

MUNIZ, I.M.; ANDRADE, E.R. Fibroma vaginal em cadela (*Canis familiaris*) - Relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, v.24, n.1, p.125-129, 2017.

MURAKAMI, M.; YONEMARU, K.; GOTO, M.; OWAKI, K.; HIRATA, A.; KUNIHIRO, S.; SAKAI, H. Feline uterine carcinosarcoma infiltrated with osteoclast-like giant cells. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.84, n.12, p.1579-1584, 2022.

NA, H.; CHOI, D; WOO-CHAN, F.; LEE, K. Uterine leiomyosarcoma in a cat. **Korean Journal of Veterinary Research**, v.60, n.3, p.179-182, 2020.

OMORI, M.; KONDO, T.; UMINAMOCHI, T.; NAKAZAWA, K.; ISHII, Y.; FUKASAWA, H.; HASHI, A.; HIRATA, S. Cytologic features of ovarian granulosa cell tumors in pleural and ascitic fluids. **Diagnostic Cytopathology**, v.43, n.7, p.581–584, 2015.

PARSIKAS, M.; PAPAZOGLOU, L.G.; JAKOVLJEVIC, S.; PAPAIOANNOU, N.G.; PAPADOPOULOU, P.L.; SOULTANI, C.B.; CHRYSSOGONIDIS, I.A.; KOUSKOURAS, K.A.; TZIRIS, N.E.; CHARITANTI, A.A. Radiographic and ultrasonographic findings of uterine neoplasms in nine dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.50, n.5, p.330-337, 2014.

PEDROZO, C.S.; ABREU, L.B.; SILVA, P.E.; MENEGATTI, R.L.; MELO, C.M.F. Estudo retrospectivo de tumor venéreo transmissível em cães na cidade de Dourados, Mato Grosso do Sul. **Pubvet**, v.17, n.2, p.1-6, 2023.

PÊGAS, G.R.A.; MONTEIRO, L.N.; CASSALI, G.D. Extragonadal malignant teratoma in a dog - case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.72, n.1, p.115–118, 2020.

PIRES, M.A.; SEIXAS, F.; PALMEIRA, C.; PAYAN-CARREIRA R. Histopathologic and immunohistochemical exam in one case of canine endometrial adenocarcinoma. **Reproduction in Domestic Animals**, v.45, n.3, p.545-549, 2010.

PODESTÁ, F.S.; CAQUIAS, D.I. Disgerminoma ovariano canino. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.50, n.1, p.e20180890-e20180890, 2020.

PUCCI, B.; SEIXAS, G.; FÉLIX, P.G. Teratoma ovariano em cadela. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.13, n.3, p.96-96, 2016.

QUEIROZ, M.E.; FERNANDES, T.P.; SILVA, A.C. Carcinomatose peritoneal com disseminação de cistoadenocarcinoma ovariano em cadela gestante: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV- SP**, São Paulo, v.12, n.2, p.47-47, 2014.

RAFFAELLI JUNIOR, C.H.; FREHSE, C.S. Disgerminoma em cadela – Relato de caso. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v.4, n.4, p.5732-5736, 2021.

RUSSO, M.; ENGLAND, G.C.W.; CATONE, G.; MARINO, G.; Imaging of Canine Neoplastic Reproductive Disorders. **Animals**, v.11, n.5, p.1213-1213, 2021.

SAMPAIO, A.D.P.; BITTENCOURT, R.F.; MAGGITTI JÚNIOR, L.P.; SANTOS, E.S.; SILVA, M.A.A.; MOREIRA, E.L.T.; LIMA, M.C.C; Tumor da célula da granulosa associado à piometra em uma gata de sete meses. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.69, n.5, p.1145-1151, 2017.

SANTOS, R.L.; NASCIMENTO, E.F.; EDWARDS, J.F. Sistema Reprodutivo Feminino. In: SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Roca, cap.14, 2016. p.1206-120.

SAPIERZYNSKI, R.; MALICKA, E.; BIELECKI, W.; KRAWIEC, M.; OSINSKA, B.; SENDECKA, H.; SOBCZAK-FILIPIAK, M. Tumors of the urogenital system in dogs and cats. Retrospective review of 138 cases. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v.10, n.2, p.97-103, 2007.

SARRAU, S. Iatrogenic ureteral lesion following a bulky ovarian teratoma excision in a 3 year bitch. **Veterinary Clinical**, v.5, n.4, p.115-120, 2018.

SEIXAS, G.; FÉLIX, P.G.; PUCCI, B. Teratoma ovariano em cadela. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.13, n.3, p.96–96, 2015.

SILVA, A.C.; FEITOSA, V.S.; POTIER, G.M.A.; PEREIRA, M.F. Tumor das células da granulosa em cadela. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.12, n.1/2/3, p.41-45, 2009.

SILVA, D.R.; FALEIRO, M.B.R.; MOURA, V.M.B.D. Tumores de células redondas em cães: aspectos gerais e marcadores imunoistoquímicos. **Enciclopédia Biosfera**, v.11, n.22, p.2650-2681, 2015.

SFORNA, M.; BRACHELENTE, C.; LEPRI, E.; MECHELLI, L. Canine Ovarian Tumours: A Retrospective Study of 49 Cases. **Veterinary Research Communications**, v.27, n.1, p.359–361, 2003.

SOUZA, N.F.; SILVEIRA, K.F.; AGUIRRA, M.V.R.L. Adenocarcinoma ovariano em cadela. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.40, n.4, 516-517, 2016.

TOLEDO, G.R.; MOREIA, P.R.R. Tumor venéreo transmissível canino. **Investigação**, v.17, n.3, p.33-39, 2018.

TROISI, A.; ORLANDI R.; VALLESI E.; PASTORE S.; SFORNA M.; QUARTUCCIO M.; ZAPPONE V.; CRISTARELLA S.; POLISCA A.; Clinical and ultrasonographic findings of ovarian tumours in bitches: A retrospective study. **Theriogenology**, v.210, n.1, p.227–233, 2023.

VALENTI, P.; PELLEGRINO, V.; MUSCATELLO, L.V.; BRUNETTI, B.; ZAMBON, E.; GERBONI, G.M.; ALBERTI, M.; AVALLONE, G. The site of origin of canine abdominal masses correlates with the risk of malignancy: Study of 123 Cases. **Animals**, v.11, n.4, p.962, 2021.

VOLPATO, R.; SALGADO, B.S.; LEARDINI, E.G. Carcinoma papilar ovariano em cadela relato de caso. **Clínica Veterinária**, v.17, n.100, p.6056-6056, 2012.

YOTOV, S.; DIMITROV, F.; DIMITROV, M.; VASSILEV, N.; GEORGIEV, P.; SIMEONOV, R. Papillary ovarian cystadenocarcinoma in a dog. **Clinical Communication**, v.76, n.1, p 43-45, 2005.

NEOPLASIAS DO APARELHO GENITAL DE CÃES

Tatyane Bandeira BARROS; Airton Alencar ARAÚJO; Ricardo TONIOLLI

INTRODUÇÃO

As doenças do sistema reprodutor de diferentes espécies animais, ocorrendo nos sexos feminino, ou masculino, são comuns na Medicina Veterinária. Enfermidades nos órgãos reprodutivos de cães têm variados graus de morbidade, mortalidade e sofrem influências de tratamentos farmacológicos prévios e de condições ambientais, podendo, assim, haver variações regionais na incidência de determinadas anormalidades reprodutivas (PREVIATO *et al*., 2005).

Devem ser consideradas a predisposição genética e as suscetibilidades raciais para neoplasias, que são fatores complexos e multifacetados. A predisposição genética refere-se à herança de mutações ou variantes genéticas que aumentam o risco de desenvolver certas neoplasias, enquanto as suscetibilidades raciais podem ser atribuídas a fatores genéticos, e ambientais que influenciam a incidência e o comportamento de algumas neoplasias em diferentes grupos raciais (BERNA e DOTTO, 2017).

A oncologia é uma área de grande relevância e estima-se que as neoplasias constituam importante causa de óbito em animais de companhia (SOUZA *et al*., 2006). A oncogênese é o resultado do "descarrilhamento de uma ou várias vias" de sinalização envolvidas na manutenção da proliferação celular normal. Estas alterações afetam a produção e a função de proteínas e fatores celulares para as atividades fisiológicas normais, resultando na alteração do fenótipo celular (BARTEL, 2009), com o envolvimento de fatores epidemiológicos e aspectos histopatológicos (SHAFIEE *et al.,* 2013; SAHABI *et al.,* 2018; CASSALI *et al.,* 2020).

Segundo Nardi (2016), as neoplasias reprodutivas de cadelas e gatas afetam ovários, útero, vagina, vestíbulo e glândulas mamárias; sendo as mamárias as mais frequentes na fêmea canina, constituindo um importante problema na Medicina Veterinária (KASZAK *et al.,* 2018). A maioria das neoplasias mamárias são malignas com mortalidade e morbidade decorrentes desses processos, o que justifica a necessidade de precisão diagnóstica e estratégias terapêuticas CAMPOS, 2017; (NUNES *et al*., 2018). As neoplasias reprodutivas de cadelas e gatas afetam ovários, útero, vagina, vestíbulo e glândulas mamárias (NARDI, 2016). As neoplasias ovarianas são raras, sendo as mamárias as mais frequentes em fêmeas caninas (KASZAK *et al.,* 2018

As neoplasias de vagina e vestíbulo também são comuns (NARDI, 2016). A detecção precoce e os tratamentos mais eficazes são recursos essenciais para a redução da mortalidade e da morbidade decorrente de processos neoplásicos (CAMPOS, 2017).

15.01. Neoplasias ovarianas

No estudo oncológico, a compreensão da biologia tumoral é bastante complexa e tem por objetivo determinar a relação entre o aparecimento e o desenvolvimento do tumor. Esse estudo favorece a compreensão do crescimento neoplásico, em resposta ao tratamento; além de determinar a relação entre o tumor e o animal (MARTINS *et al*., 2011).

Muitas neoplasias ovarianas não são diagnosticadas, devido a uma inadequada inspeção macroscópica dos ovários, sendo, muitas vezes, observadas somente nos exames microscópicos, após uma castração ou em necrópsias, com maior incidência em vacas, cadelas e éguas (NASCIMENTO e SANTOS, 2011). A carcinogênese ovariana é pouco conhecida e o uso prolongado de estrógenos é um fator a ser elucidado (McGAVIN e ZACHARY, 2013).

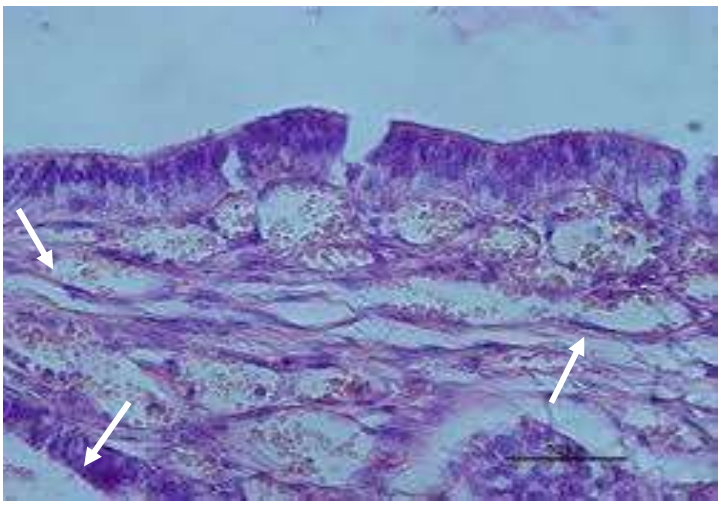
Os tumores podem ser classificados, de acordo com o seu tipo celular (epitelial ou mesenquimal). Os epiteliais se formam a partir de células do ectoderma, mesoderma ou endoderma e podem ser benignos ou malignos (WERNER, 2010).

As neoplasias ovarianas se dividem em três grupos, de acordo com sua origem embriológica: tumores de células epiteliais, de células do estroma ovariano e de células germinativas, tendo maior prevalência em éguas e vacas adultas, com desenvolvimento cístico, líquido amarelo a avermelhado, uni ou bilateral e com ou sem áreas de necrose (HOFLE *et al*., 2004; AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

O diagnóstico de tumores ovarianos, pode ser feito pela ultrassonografia, citologia e histopatologia e em estágios iniciais, é importante para estabelecer uma abordagem eficaz (ANTUNES *et al*., 2017). O tratamento é a retirada cirúrgica do tecido tumoral; entretanto, ainda não há um padrão para pacientes com metástase regional (SABA e LAWRENCE, 2013). Em cadelas com carcinoma ovariano e metástases regionais e torácicas, o tratamento é baseado na associação de ovariectomia, quimioterapia intraperitoneal e intrapleural, utilizando uma solução de cisplatina e quimioterapia intravenosa com carboplatina (BEST e FRIMBERGER, 2017).

O exame radiográfico torácico é importante, pois auxilia no diagnóstico de metástase pulmonar, bem como na coleta de amostras de tecido pulmonar ou intratorácico, para exames citológicos e histopatológicos (SOAVE *et al*., 2008). Quando maligno, há chance de recidiva (SILVA *et al*., 2009; SOUZA *et al*., 2016).

De origem epitelial: São originadas do epitélio superficial e vão até o córtex ovariano: adenoma papilar, adenocarcinoma papilar (Figura 01) e cistoadenocarcinoma papilar. Eles são comuns em cadelas idosas, apresentam-se com aumento multinodular ovariano, que se projeta a partir da superfície do ovário, podendo ser cístico ou papilar. As metástases são comuns, acontecendo por invasão celular, implantação ou circulação linfática (QUEIROZ *et al*., 2014; MEUTEN, 2016).



(**Fonte:** ARAÚJO *et al*., 2022)

Figura 01: Aspecto microscópico de massa tumoral no ovário esquerdo de cadela com carcinoma papilar. (HE, aumento 20x)

Obs.: As setas indicam múltiplas cavidades císticas, com material eosinofílico, permeando as estruturas papilares.

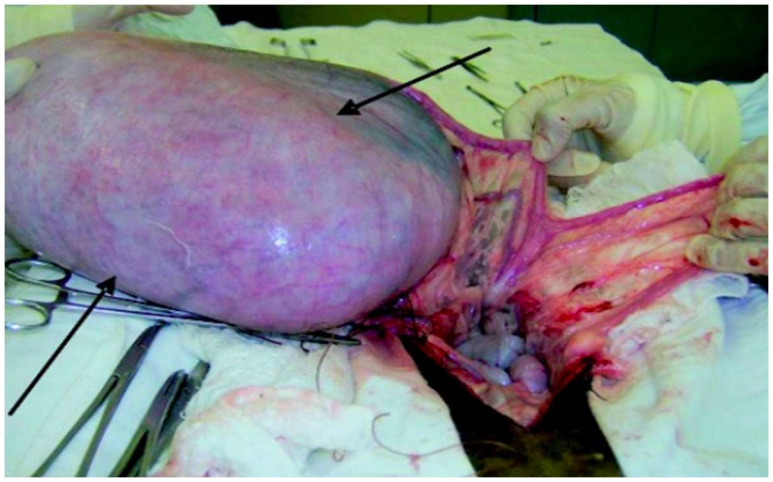
***Adenoma, Adenocarcinoma papilar e Cistoadenocarcinoma*:** O adenoma papilar é um tumor benigno e comum, chegando a 42% dos tumores ovarianos na cadela e, em geral, apresenta formações císticas unilaterais (SFORNA *et al*., 2003). Por outro lado, o adenocarcinoma papilar é maligno e grande, envolve o estroma ovariano, sendo uni ou bilateral. Sua forma está associada à implantação peritoneal difusa, edema do tumor e metástase (FARIA *et al*., 2019).

O cistoadenocarcinoma é um tumor de crescimento cístico e glandular. A fêmea canina apresenta aumento de volume do ovário, com distensão abdominal, acúmulo de líquidos (ascite) e metástase (McGAVIN e ZACHARY, 2013; MEUTEN, 2016).

De origem em células do estroma: São tumores das células intersticiais e da granulosa (TCG), luteomas ou tecomas que afetam cadelas, apesar de terem uma maior prevalência em éguas e vacas adultas. Apresentam desenvolvimento cístico, líquido de amarelo a avermelhado, uni ou bilateral, com ou sem áreas de necrose. Aumentam a síntese da progesterona, testosterona, inibina e estrogênio, causando anestro ou estro persistente, ninfomania pancitopenia, hiperplasia cística do endométrio, alopecia, supressão da medula óssea e anemia arregenerativa (SILVA *et al*., 2009; MEUTEN, 2016).

Os tumores do estroma do cordão sexual podem ser classificados como, tumor de células da granulosa (GCT), tumor das células da granulosa e teca (TGCT), tecoma, luteoma, tumor das células de Sertoli e tumor das células lipídicas. As células desses tecidos são responsáveis pela secreção de diferentes hormônios (progesterona, testosterona, inibina e do estrogênio), induzindo as fêmeas afetadas a um comportamento masculinizado, sinais de anestro ou estro persistente, ninfomania, virilismo (AGNEW e MACLACHLAN, 2017), hiperplasia cística do endométrio, alopécia, supressão da medula óssea e anemia arregenerativa (SILVA *et al*., 2009; MEUTEN, 2016).

Tumor de células da granulosa (TCG): A baixa ocorrência de neoplasias ovarianas em cadelas pode ser devido ao aumento profilático da prática da ovário-histerectomia (OHE) precoce. De acordo com a sua origem o TCG (Figura 02) tem origem no estroma dos cordões sexuais. Esse tumor leva a síndrome de dominância estrogênica, causando disfunções hormonais, que afetam o ciclo estral da fêmea ou causam piometra decorrente da ação da progesterona. Na maioria dos casos são unilaterais e grandes, podendo causar distensão abdominal e a possibilidade da ocorrência bilateral aumenta de acordo com o potencial maligno (FÉLIX *et al*., 2016).



(**Fonte:** SILVA *et al*., 2009)

Figura 02: Fotografia de um tumor das células da granulosa (seta preta) durante laparotomia exploratória em cadela SRD de 12 anos de idade.

Dentre os tumores dos cordões sexuais, o TCG é o de maior frequência. Ele apresenta diversos tamanhos e pesos, firme, unilateral, superfície de corte brancamarelada, áreas císticas, coágulos sanguíneos e necrose. Microscopicamente, apresentam acúmulos irregulares de células da granulosa neoplásicas, separadas por um estroma de células fusiformes (MACLACHLAN e KENNEDY, 2002).

Corpúsculos de Call-Exner (células tumorais agrupadas ao redor de espaços claros, ou focos de material proteináceo) podem ocorrer (SANTOS *et al*., 2011). Esses tumores são malignos em mais de 20% das pacientes (SANTOS *et al*., 2011). Em vacas, as metástases hematógenas de TCG malignos são frequentes (MACLACHLAN e KENNEDY, 2002).

***Tecomas e luteomas*:** Em cadelas, tecoma e luteoma são tumores ovarianos benignos raros, não produzem metástases, mas são diferentes. O tecoma origina-se das células da teca do folículo ovariano, enquanto o luteoma das células luteínicas do corpo lúteo (FOSTER, 2018).

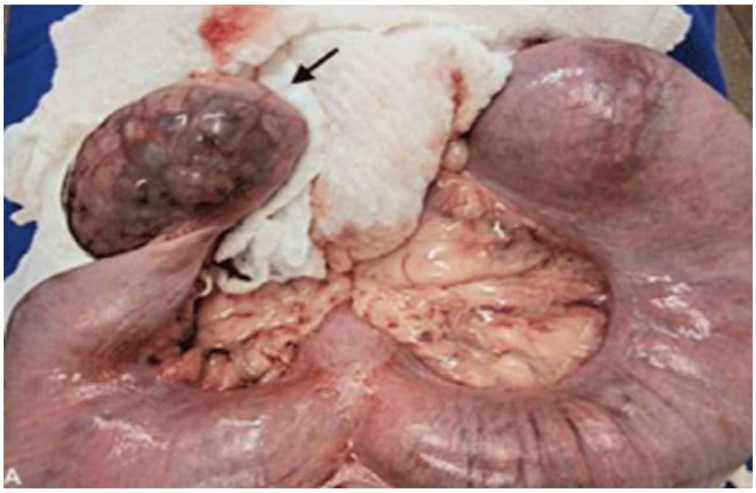
O tecoma é um tumor descrito com frequência associado ou não a TCG na cadela (PRAPAIWAN, 2017), égua (PRESTES *et al*., 2013) e mulher (CSEREPES *et al*., 2002). Se apresenta firme e sólido, podendo ser esbranquiçado, amarelado ou alaranjado, com áreas de necrose e hemorragias. É formado por células ovais ou fusiformes, dispostas em fascículos entrelaçados com citoplasma pálido e com lipídeos (PRESTES *et al*., 2013).

O luteoma é uma neoplasia ovariana rara, unilateral, descrita na cadela (NAMAZI *et al*., 2014), vaca (STRADA *et al*., 2018), gata (CHOI *et al*., 2005) e coelha (NASRIN *et al*., 2012), apresenta células poligonais com citoplasma eosinofílico granular, com vacúolos lipídicos (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

O diagnóstico é baseado nos aspectos clínicos, palpação, ultrassom, histopatológico e concentração hormonal. Utilizam-se também, exame histopatológico e imuno-histoquímico, e a cirurgia de ovariosalpingohisterectomia, é o tratamento usual (MAURICE, 2005).

De origem em células germinativas: Neoplasias ocorrem em células germinativas do ovário em estágio ainda indiferenciado (SEIXAS *et al*., 2016), as quais estão no ectoderma, mesoderma e endoderma, podendo ocorrer as neoplasias em uma ou em todas elas. Os tumores são: disgerminomas (ou seminoma), teratomas e teratocarcinoma (SEIXAS *et al*., 2016; MEUTEN, 2016).

***Disgerminoma*:** O disgerminoma (Figura 03) é um tumor raro em animais domésticos, mas já foi descrito na maioria das espécies, inclusive em cadelas. A partir de células germinativas indiferenciadas, são grandes e deformam o ovário, coloração acinzentada, consistência firme e homogênea, com hemorragia e/ou necrose (SEIXAS *et al*., 2016). Sinais clínicos são silenciosos e inespecíficos, entretanto, metástases podem acontecer. Piometra concomitante foi descrita em cadelas (ALVES, 2014).



(**Fonte:** DALECK e NARDI, 2016)

Figura 03: Disgerminoma ovariano em cadela adulta, SRD, com distocia e útero gestante.

O disgerminoma pode ser uni ou bilateral (ALVES, 2014), caracterizado pela substituição do ovário por uma massa esférica, com superfície de corte branco-acinzentada, firme e homogênea, com células grandes, arredondadas a poligonais, dispostas em folhas com nucléolos proeminentes e alta contagem mitótica, lesões císticas, necrose e/ou hemorragia (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

Pode ser feita uma aspiração da massa tumoral, guiada por ultrassom, visando o diagnóstico. O tumor tem uma aparência citológica distinta e um alto nível de concordância entre diagnósticos citológicos e histológicos (BRAZZELL e BORJESSON, 2008), sendo a avaliação histológica o padrão-ouro para o diagnóstico (AGNEW e MACLACHLAN, 2017).

***Teratoma e teratocarcinoma*:** são raros, compostos por células que se diferenciam em duas ou mais camadas germinativas, com prevalência em cadelas, mas também em gatas, éguas e vacas. O ovário acometido se apresenta sólido e formato ovóide/esférico. Esse tumor afeta as gônadas de animais jovens. Na radiografia, pode apresentar densidades calcificadas, devido à presença de tecido ósseo. O teratocarcinoma é um teratoma indiferenciado composto tanto por elementos embrionários quanto maduros (MEUTEN, 2016; SEIXAS *et al*., 2016).

15.02. Neoplasias uterinas

A ocorrência de tais afecções em cadelas é rara e, quando ocorrem, têm progressão assintomática ou com mínimas alterações (KLEIN, 2007); induzem mudanças no estro, queda de pelos, piometra e hematométrio (FOSTER, 2018). Os esteróides influenciam o seu desenvolvimento; fêmeas não castradas são mais predispostas (MENEGASSI *et al*., 2016). Essa neoplasia pode ter origem mesenquimal (fibroma, fibrossarcoma, leiomioma, leiomiossarcoma e lipossarcoma) ou epitelial (adenoma, carcinoma e adenocarcinoma) (DALECK e NARDI, 2016).

De origem mesenquimal:

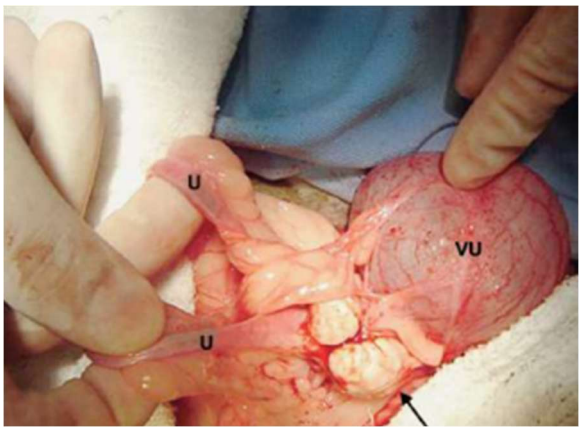
***Leiomioma e leiomiossarcoma*:** O leiomioma representa cerca de 90% das neoplasias uterinas de cadelas e tem caráter benigno (DALECK e NARDI, 2016). Tem sua origem no músculo liso e apresenta características não invasivas e não metastáticas, com crescimento lento (KLEIN, 2007). Geralmente acomete fêmeas de meia idade e desenvolve nódulos únicos ou agrupados, podendo estar associado com hiperplasia endometrial, hiperplasia mamária, tumores secretores de estrógeno e cistos foliculares (SCHLAFER e MILLER, 2007).

Os sinais clínicos podem variar dependendo do tamanho, da presença de metástase e de doenças concomitantes. Os principais sintomas nos casos de leiomioma uterino canino são: descarga vulvar, aumento do volume da região perianal, prolápso do tecido vulvar, obstrução à cópula, polaciúria, disúria, tenesmo anorexia, massa abdominal palpável, constipação, estrangúria e corrimento vulvovaginal. Contudo, raramente ocorrem, exceto em casos, nos quais, haja compressão das vísceras (KLEIN, 2007; PARSIKAS *et al*., 2014). Há casos em que o animal é assintomático e o diagnóstico ocorre na necropsia ou na castração (DALECK e NARDI, 2016).

O leiomiossarcoma uterino é cerca de 10% dos casos de ocorrência em cadelas, tem sua origem mesenquimal de musculatura lisa presente, no fígado, baço, intestino e bexiga (Figura 04) (DALECK e NARDI, 2016).

As metástases não são frequentes, sendo um tumor não encapsulado ou invasivo, de crescimento lento e com áreas de necrose. Principalmente em cadelas de meia idade (ETGES *et al*., 2014) e também em fêmeas castradas (MENEGASSI *et al*., 2016).

O diagnóstico dessas patologias não é precoce, por não ter sinais clínicos no seu desenvolvimento, podendo ser feito por exames radiográficos e ultrassonográficos (DALECK e NARDI, 2016). O diagnóstico definitivo é estabelecido pelo exame histopatológico. O uso de marcadores imunohistoquímicos auxilia na identificação das neoplasias (BITENCOURT, 2011), com coloração para detectar a vimentina e a desmina (MACLACHLAN e KENNEDY, 2002), proteínas utilizadas para identificação do tumor.



(**Fonte:** DALECK e NARDI, 2016)

Figura 04: Leiomioma em útero de cadela adulta, sem raça definida.

Obs.: U = Cornos uterinos livres; VU = Aderências do corpo uterino com vesícula urinária; Seta = Neoplasia presente em corpo uterino e cérvice.

O diagnóstico diferencial pode ser feito pelo aumento da atividade mitótica, pleomorfismo celular e multinucleação (MENEGASSI *et al*., 2016). Os leiomiossarcoma são em geral, maiores do que os leiomiomas, suas células contêm muitas irregularidades e um índice mitótico mais alto (MACLACHLAN e KENNEDY, 2002).

Um tratamento eficaz é feito pela ovariossalpingohisterectomia (OSH) e metástases devem ser investigadas e retiradas, com a ressecção cirúrgica de toda a massa neoplásica, junto com a OSH (MENEGASSI *et al*., 2016). O prognóstico deve ser cauteloso, até a avaliação histopatológica. Em casos benignos, o tratamento é excelente, sendo reservado para os malignos, na ausência de metástase (DALECK e NARDI, 2016).

De origem epitelial:

Adenocarcinoma: Essa neoplasia maligna é a mais diagnosticada, sendo 70 a 80% dos casos de tumores primários (TP) (PEDROSO *et al*., 2010). Em cães, elas são incomuns, afetando animais entre 10 e 11 anos e sem predisposição racial; no entanto, as metastáticas ocorrem com frequência (PEREIRA *et al*., 2012). A etiologia é multifatorial (SILVA *et al*., 2012), com hematúria, corrimento vaginal, dor abdominal e emagrecimento (QUEVEDO *et al*., 2015).

O exame radiográfico é o mais utilizado e se observa o útero com formato irregular, parede espessada, dimensões aumentadas e presença de conteúdo intraluminal hipoecogênico e heterogêneo (UCHOA *et al*., 2022). A tomografia favorece um estudo mais fidedigno de tamanho, calcificação, número, densidade e localização precisa da neoplasia. O diagnóstico definitivo é dado pelo exame histopatológico (PEREIRA *et al*., 2019).

O tratamento de escolha é a retirada cirúrgica do tumor. A quimioterapia tem sido usada como terapia adjuvante à cirurgia, utilizando cisplatina, carboplatina, etoposídeo, ciclofosfamida, doxorrubicina, sulfato de vincristina, lomustina, ifosfamida, paclitaxel, docetaxel, gencitabina e vinorelbina (DALECK e DE NARDI, 2016).

15.03. Neoplasias vaginais e vulvares

Neoplasias vaginais e vulvares, depois das mamárias, são as mais comuns do trato reprodutor feminino, sendo mais predisponente em fêmeas não castradas. O leiomioma é o tipo mais comum, porém, existem outros, como: fibroma, fibrossarcoma, lipossarcoma, Leiomiossarcoma, carcinoma, mastocitoma, linfossarcoma, neurofibroma e o Tumor Venéreo Transmissível (TVT), que é uma neoplasia com alta incidência (NARDI, 2016).

Tumor venéreo transmissível: Conhecido por TVT (Figura 05), é uma doença contagiosa que afeta a genitália externa de cães, mas também pode ocorrer em outras áreas do corpo, como a mucosa nasal, oral e conjuntiva (GREATTI *et al*., 2004).

Ele é uma neoplasia de células redondas que se transmite principalmente por meio de células tumorais que são transplantadas de um cão infectado para outro durante o contato direto no coito, mas também por meio de contato com superfícies contaminadas, lambeduras, mordidas ou farejamento (HARMELIN *et al*., 2001). No Brasil, a frequência do TVT é bastante elevada, particularmente em grandes cidades, onde existe grande população de cães errantes e com políticas de controle de natalidade e posse responsável inexistentes/pouco eficientes (BRANDÃO *et al*., 2002; NARDA *et al*., 2010).



(**Fonte:** Residência de Reprodução Animal, 2019)

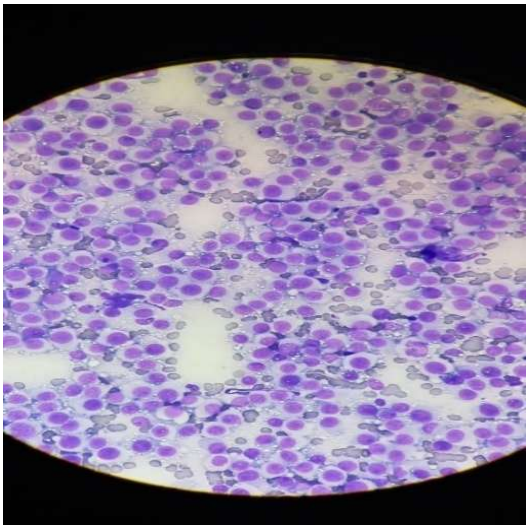
Figura 05: Tumor VenéreoTransmissível (TVT) em vulva de cadela.
Obs.: Massa única multilobular em formato de couve-flor.

Ela é uma das neoplasias mais frequentes no cão, com a transmissão e a implantação ocorrendo nos locais onde houve quebra da integridade das mucosas e da pele, por meio do coito e/ou disputa de territórios (PAPAZOGLOU *et al*., 2001). Tem maior incidência nas fêmeas jovens e sexualmente ativas (CALDAS e SILVA, 2012; BONILLA *et al*., 2015), sendo o tumor de maior ocorrência no sistema reprodutivo dos animais (PRIEBE *et al*., 2011).

Segundo Greatti *et al*. (2004), o TVT pode existir como uma massa única ou lesões múltiplas, em formato de couve-flor, pendular, nodular, papilar ou multilobular. Em fêmeas, ele é mais localizado no genital externo (67%) (ECHER *et al*., 2015), apresenta secreção hemorrágica e protusão pela genitália de um tumor avermelhado e friável (MOYA *et al*., 2005). Pequenos fragmentos da tumoração, de coloração acinzentada podem se destacar do tecido primário, durante a manipulação. A malignidade do TVT tem sido demonstrada por massas tumorais secundárias na cavidade bucal, seios nasais, bolsa escrotal, baço, globo ocular, nervos periféricos, cérebro e adenohipófise (CRUZ *et al*., 2009).

O diagnóstico se baseia na história clínica, no exame clínico e na confirmação através de exames citológicos (Figura 06) e histopatológicos, que são ferramentas úteis, sendo os métodos de escolha prioritária, pois são simples, minimamente invasivos, indolores, rápidos e de baixo custo. Esses testes apresentam alta eficácia no diagnóstico de neoplasias (BATISTA *et al*., 2007; GARCEZ *et al*., 2010).

Vários são os tratamentos na oncologia veterinária: radioterapia, criocirurgia ou cirurgia, sendo a quimioterapia a mais efetiva para o TVT (FONSECA *et al*., 2017). O uso semanal do sulfato de vincristina, com quatro até oito aplicações por via intravenosas, é o protocolo mais efetivo. O prognóstico é bom, com a maioria dos casos sendo curados com quimioterapia. No entanto, a recidiva é possível, e o tratamento deve ser monitorado para detectar e tratar quaisquer recorrências (ERÜNAL-MARAL *et al*., 2000; FONSECA, *et al*., 2017).



(**Fonte:** LPCV/UECE, 2022)

Figura 06: Citologia vaginal de uma cadela com Tumor Venéreo Transmissível (TVT).
Obs.: Presença de células arredondadas, com núcleos redondos e citoplasma azurofílico.

15.04. Neoplasias testiculares

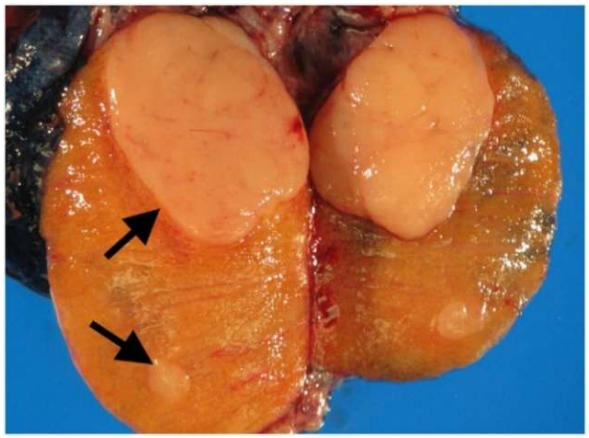
Em cães machos, as neoplasias que acometem o sistema reprodutor são as mais frequentes e normalmente de caráter benigno. Os tumores testiculares são a maioria, sendo o segundo tipo mais comum em cães, podendo um mesmo animal apresentar neoplasias mistas, com mais de um tipo de tumor. Os de ocorrência mais frequente são: sertolioma, seminoma e leydigocitomas (APPARÍCIO e VICENTE, 2015; NARDI, 2016).

O principal fator de risco para a ocorrência precoce são animais com testículos ectópicos (criptorquidismo), pois aumenta o desenvolvimento dessas neoplasias, devido à temperatura mais alta, o que pode modificar o desenvolvimento das células. O sertolioma e o seminoma se desenvolvem em cerca de 60 e 40%, respectivamente, dos machos caninos (DALECK e NARDI, 2016; NARDI, 2016).

Nas neoplasias testiculares em cães, as metástases acontecem em menos de 15% dos casos (SORRIBAS, 2009; APPARÍCIO e VICENTE, 2015). Na ocorrência de neoplasias testiculares, cães criptorquídicos tiveram tumores em idade inferior em relação aos que não apresentavam testículos ectópicos (ARGENTA *et al*., 2016). O tumor mais comum é o leydigocitoma; mas, nos casos com criptorquidia a maior incidência é do sertolioma (GAZIN *et al*., 2022).

Seminoma: O seminoma (Figura 07) é uma neoplasia testicular, com origem nas células germinativas e nos túbulos seminíferos, com grande ocorrência em cães senis. Ele é de caráter benigno, associado com frequência ao criptorquidismo; podendo, em casos raros, apresentar metástases (LUCA *et al*., 2012; DIAS *et al*., 2020). A diferenciação entre a forma maligna e benigna depende da histopatologia, associada à evolução clínica. A infiltração de células na túnica albugínea, no epidídimo e no cordão espermático é uma característica de malignidade (DUGAT *et al*., 2015).

Nessa neoplasia, não há invasão da membrana basal, sendo classificado como intratubular e difuso. A forma intratubular é o seu estágio inicial, aparece um único microtumor ou um agregado de túbulos seminíferos caracterizando uma invasão intratubular ou uma origem multicêntrica. Caso a proliferação neoplásica cause o rompimento desses túbulos, o tumor é classificado como seminoma difuso (SANTOS e ALESSI, 2010).



(**Fonte:** STAMER e CLARCK, 2022)

Figura 07: Aparência macroscópica de seminoma.

Obs.: Corte transversal de um testículo mostrando 2 focos de massa volumosa, branco-amarelado (setas) sem hemorragia ou necrose associada.

O seminoma intratubular apresenta túbulos seminíferos, preenchidos por grandes células tumorais poliédricas, levemente basofílicas, com núcleos vesiculares e um ou dois nucléolos salientes. Na sua forma difusa, apresenta infiltração difusa de camadas sólidas de células tumorais envolvendo túbulos, células de Leydig e *rete testis*. As células são bem compactadas e delineadas, grandes e redondas e pode ser encontrada uma invasão dos vasos linfáticos e vênulas do cordão espermático (SANTOS e ALESSI, 2010).

Tal massa tumoral pode apresentar uma lesão grosseira, bem circunscrita, branco-amarelada e homogênea, hemorragia, necrose ou cistos mucoides sobre a superfície do corte. No geral, a aparência macroscópica da lesão, que se estende até a túnica albugínea e não envolve o cordão espermático, é mais característica de um seminoma, que, tipicamente, se apresenta como uma lesão grande e volumosa, com aparência nodular (SESTERHENN e DAVIS, 2004).

A avaliação citológica, em tais casos, mostra células redondas individuais, ou em pequenos agregados, citoplasma de moderado a intensamente basófilo, com limites bem definidos e apresentando características de malignidade nuclear (anisocariose, células multinucleadas com anisocariose intracelular, cromatina reticular em grumos, nucléolos proeminentes, múltiplos e atípicos) (PELETEIRO *et al*., 2011). O exame histopatológico mostra grandes células poliédricas, citoplasma escasso com figuras de mitoses bizarras, além de agregados de linfócitos, núcleo vesicular e nucléolos evidentes (MACLACHLAN e KENNEDY, 2002).

O diagnóstico das neoplasias testiculares pode ser feito por meio de diferentes técnicas: a citologia aspirativa por agulha fina, análises histológicas e imunohistoquímica. O tratamento é a orquiectomia bilateral, com um prognóstico favorável. Em casos de metástases, os órgãos mais acometidos são linfonodos inguinais e sublombares, pulmões e órgãos abdominais (RASKIN e MEYER, 2011; DALECK e NARDI, 2016).

Sertolioma: O Tumor das Células de Sertoli (Figura 08) é uma neoplasia frequente em cães criptorquídicos, uma vez que, do ponto de vista fisiológico, as gônadas, nessas condições, se encontram em temperatura desfavorável para espermatogênese (MOYA *et al*., 2021; LONGHI *et al*., 2023). Os tumores testiculares são a segunda maior incidência em machos não castrados, produzem estrógeno (70% dos tumores) e formam a Síndrome Paraneoplásica Feminilizante (QUARTUCCIO *et al*., 2010). A mielotoxicose estrogênica tem sido relatada em 15% dos animais com hiperestrogenismo, devido ao sertolioma (BARBOSA *et al*., 2021).



(**Fonte:** PEROBA *et al*., 2022)

Figura 08: Cão SRD com aumento testicular unilateral (Sertolioma), com 11 anos de idade.

Obs.: 1 = Aumento testicular; 2 = Testículo esquerdo aumentado e testículo direito diminuído.

Os tumores testiculares não costumam ser agressivos, podendo-se alcançar a cura pela orquiectomia. Todavia, algumas metástases do sertolioma foram identificadas e relacionadas com aumento da morbidade e da mortalidade (KISANI *et al*., 2017), devido a aderências e compressão em órgãos intrabdominais, provocando disfunções dos sistemas envolvidos (HONG *et al*., 2011; WITHERS *et al*., 2016). Em alguns casos, as células tumorais de sertoliomas podem invadir vasos sanguíneos e linfáticos (ŠVARA *et al*., 2014).

Os sertoliomas, geralmente, são únicos, mas podem ser múltiplos e bilaterais, com o crescimento expansivo, comprimindo o tecido circundante (SANPERA *et al*., 2002; FOSSUM, 2021). O exame ultrassonográfico é o mais indicado, devido à sua alta especificidade e disponibilidade, além de identificar linfadenomegalia (LIM *et al*., 2017). Muitas vezes, a retirada do tumor resolve o problema; porém, em casos nos quais a excisão cirúrgica não é possível, o prognóstico do paciente piora (QUARTUCCIO *et al*., 2010; WITHERS *et al*., 2016).

Leydigocitoma: O leydigocitoma ocorre nos testículos escrotais, com crescimento lento e raramente metastático (SANTOS e ALESSI, 2022). Não apresentam sinais clínicos específicos, normalmente com diâmetro inferior a 2cm, sendo um achado de necrópsia ou de exame ultrassonográfico. São redondos, de consistência macia, homogênea, de coloração castanha a amarronzada, com focos de hemorragia ou espaços císticos (DALECK e NARDI, 2016). Apresentam células poliédricas, núcleos pequenos, escuros e citoplasma eosinofílico abundante (MEUTEN, 2016). São pouco frequentes, geralmente benignos e passíveis de tratamento cirúrgico (SOLDERA *et al*., 2007).

Esses tumores possuem padrão heterogêneo, com ecogenicidade mista, de textura espessa, e possibilidade de calcificação (DALECK e NARDI, 2016). Exames com ultrassom são indicados para avaliar alterações de parênquima testicular (SOUSA *et al*., 2020), sendo essencial para o diagnóstico diferencial (WOODWAR *et al*., 2002). O diagnóstico histopatológico está ligado à retirada dos testículos e análises. A cirurgia é o tratamento indicado, sendo nas neoplasias testiculares de caráter curativo e de prognóstico excelente. Em casos de metástase, associa-se com quimioterapia coadjuvante (COLL *et al*., 2012).

15.05 Neoplasias prostáticas

A neoplasia prostática em cães é uma doença rara que pode afetar cães castrados e não castrados. O adenocarcinoma (Figura 09) é a principal neoplasia prostática diagnosticada em cães, particularmente mais velhos, com idade entre 8 e 11 anos, podendo também ser diagnosticado em gatos, mas também existem outros tipos, como o carcinoma de células de transição (SANTOS *et al*., 2022).



(**Fonte:** https://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/genitalmasc/paginas_pt/genmasc_002.htm)

Figura 09: Adenocarcinoma prostático no cão.

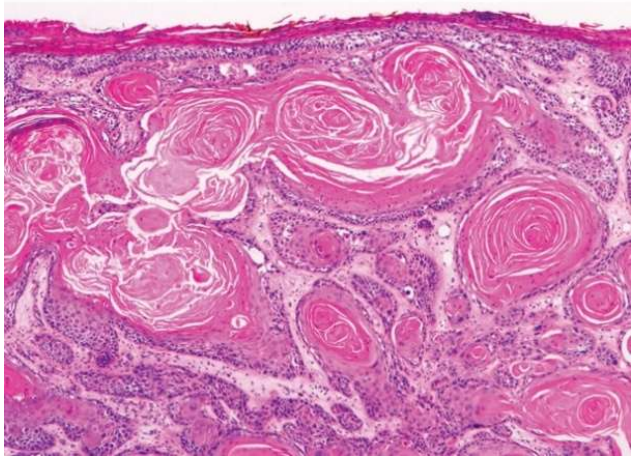
Obs.: Próstata hipertrofiada pela formação do cisto à esquerda (6cm diâmetro, esvaziado) e conteúdo límpido. O volume da porção sólida diminuído, com superfície de corte acinzentada e com pequenos cistos em sua estrutura.

Ele se origina no epitélio glandular e tem alto grau de heterogeneidade morfológica em termos de padrões de crescimento e subtipos histológicos, ocorrendo individualmente ou em combinação. O padrão tubular simples é caracterizado pela formação de pequenos ácinos e túbulos (PALMIERI *et al*., 2022).

A neoplasia prostática é rara, de caráter maligno, não sendo um tumor andrógeno dependente e a castração não ajuda na prevenção ou tratamento. Ultrassonografias e radiografias evidenciarão a compressão uretral ou retal na posição da neoplasia e para diagnóstico definitivo deve-se fazer o histopatológico. Não há protocolo terapêutico eficaz e o tratamento cirúrgico não costuma ser efetivo no controle do problema, que tem caráter agressivo e com altas taxas de metástase (PALMIERI *et al*., 2022; SANTOS *et al*., 2022). O padrão sólido é composto por lâminas sólidas, cordões ou células epiteliais pleomórficas isoladas, às vezes fusiformes. Nos subtipos papilares, células neoplásicas cubóides a colunares, formam projeções com um núcleo fibrovascular, dentro de um ducto estendido (PALMIERI *et al*., 2022).

15.06. Neoplasias do pênis: As neoplasias penianas são relativamente raras. Dentre elas observa-se o TVT e o Carcinoma de Células Escamosas. O TVT tem a maior incidência na clínica, sendo o tumor mais comum em cães jovens, afeta a região do pênis e prepúcio. Também são apresentadas como neoplasias penianas, os tumores mesenquimais: fibropapiloma, fibrossarcoma, linfossarcoma, hemangiossarcoma e mastocitomas), e que nesses casos as neoplasias penianas não são influenciadas pela castração (MCENTEE, 2002; DALECK e NARDI, 2016).

Carcinoma de células escamosas: O carcinoma de células escamosas (Figura 10) é uma neoplasia maligna, formada no epitélio cutâneo, de crescimento lento e não necessariamente metastático, comum em felinos, bovinos, caninos e equinos, sendo incomum em ovinos e raro em caprinos e suínos (ROSOLEM *et al*., 2012). Apresenta-se com escamas, papilas ou massas fungiformes, com alopecia, eritema, ulceração e formação de crostas, em lesões únicas ou múltiplas (GROSS, 2007). A causa precisa não é conhecida, sendo a exposição à luz ultravioleta, que atua como agente carcinogênico, a mais aceita, havendo lesão do DNA e mutação associada (KRAEGEL *et al*., 2004).



(**Fonte:** https://www.lecturio.com/pt/concepts/carcinoma-de-celulas-escamosas/)

Figura 10: Corte histológico de um carcinoma de células escamosas.

Obs.: Lesões bem diferenciadas mostrando estruturas de queratinização proeminentes (pérolas de queratina)

O exame histopatológico fornece o diagnóstico definitivo (OTRUBOVA, 2006). A crioterapia é indicada para tumores superficiais não-invasivos, ou quando a cirurgia não pode ser realizada (FERREIRA *et al*., 2006 e 2009). A quimioterapia pode ser administrada por vias tópicas, intralesional ou sistêmica, exceto para felinos (FERREIRA *et al.*, 2009). A radioterapia é indicada com o tumor primário, localizado e não na doença sistêmica (CUNHA *et al*., 2007).

O prognóstico depende da localização e do estágio, sendo favorável quando o diagnóstico é precoce e a excisão cirúrgica completa. Com lesões mais avançadas, em estruturas ósseas, o prognóstico é reservado e ruim, em grandes tumores invasivos e indiferenciados. As chances de recidiva são altas, com exposição ao sol (WITHROW e VAIL, 2007).

16.07. Neoplasias do prepúcio e bolsa escrotal

As neoplasias que acometem o prepúcio e escroto, tem o mesmo comportamento e incidências de neoplasias tegumentares (Figura 11). Qualquer tumor que incida na pele do animal, pode surgir no escroto, sendo o mastocitoma e melanoma os mais comuns. Existem relatos clínicos de hemangiomas, histiocitomas, neurofibromas, papiloma, adenoma sebáceo, fibroma, angioma e fibrossarcoma (MCENTEE, 2002; DALECK e NARDI, 2016).



(**Fonte:** FIGUEIREDO, 2018)

Figura 11: Mastocitoma cutâneo na região da bolsa escrotal em um cão adulto.

Com relação a doença neoplásica na bolsa escrotal, ela se apresenta como na pele do animal. A escassez de pelos na região, causa vulnerabilidade no local, estando mais exposta a contato com agentes irritantes. Qualquer alteração neoplásica do sistema tegumentar pode aparecer também na região escrotal (FOSTER, 2012).

Clinicamente se observa uma massa na região, sendo diagnosticada como alteração neoplásica em conjunto com exame histopatológico (MCENTEE, 2002). Como tratamento, a castração e a escrotectomia são recomendadas. Terapia sistêmica adicional é indicada, visto que, os mastocitomas neste local estão associados a um comportamento mais agressivo e são mais propensos a metástase. Entende-se que, com exceção das doenças venéreas contagiosas, o tratamento indicado para os tumores do pênis, prepúcio e escroto é o mesmo, ou seja, a ressecção cirúrgica. Em alguns casos, a penectomia e a uretrostomia são necessárias para garantir uma grande margem de segurança (MCENTEE, 2002; VOLPATO *et al*., 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sistema genital é responsável por diferentes funções no organismo, incluindo a síntese hormonal e a sua função exócrina da produção dos gametas para a perpetuação da vida, por isso, é fundamental sua boa funcionalidade em conjunto com os outros sistemas.

Contudo, algumas patologias podem acometer o trato genital dos animais de ambos os sexos, entre elas, as neoplasias. No trato genital em cadelas, as mais comuns são as neoplasias de vagina e vestíbulo, enquanto em cães, são as de testículos. Esse tipo de patologia, leva a disfunções do sistema genital que resultam em casos de infertilidade ou esterilidade, com interrupção da atividade reprodutiva e perdas econômicas. Dada a importância clínica das neoplasias, é imprescindível a correta conduta frente a essas patologias, desde o diagnóstico ao tratamento escolhido, a fim de se obter uma boa qualidade da vida desses pacientes.

As mais comuns neoplasias do trato genital feminino são aquelas localizadas na vagina e vestíbulo, enquanto que nos machos, nos testículos. Não deve ser esquecido o fato de que em animais de companhias, os pets, a preservação da vida do animal é importante para seus tutores, enquanto em animais de produção a visão é outra, uma vez que na maioria dos casos, esses animais serão tratados e destinados ao descarte.

REFERÊNCIAS

AGNEW, D.W.; MACLACHLAN, N.J. Tumors of the genital systems. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 5. ed., Wiley-Blackwell, 2017. p.698-722.

ALVES, L. Bilateral ovarian dysgerminoma in Chrysocyon brchyurus: radiographic and ultrasonographic aspects—a case report. **Veterinary Radiological Ultrasound**, v.55, p.673-679, 2014.

ANTUNES, T.R.; PEIXOTO, R.A.V.; MATSUDA, R.M.; OLIVEIRA, G.G.; SILVEIRA, A.W.; GODOY, K.C.S.; SANTOS, A.C.; SOUZA, A.I. Características citológicas de cistoadenocarcinoma papilar ovariana em um cão. **Acta ScientiaeVterinariae**, v.45, supl. 1, pub.94, p.1-4, 2017.

APPARICIO, M.; VICENTE, W.R.R. Reprodução e Obstetrícia em Cães e Gatos. 1. ed., São Paulo: MedVet, 2015. p.159-162.

ARAÚJO, E.B.; RIBEIRO, H.F.L.; OLIVEIRA, C.; FARIA, B.M.; FERREIRA, N.J.C.; COUTO, T.C.; DAMASCENO, S. Carcinoma papilar ovariano em cadela: relato de caso. **Research, Society and Development**, v.11, n.14, p.e18111435812, 2022.

ARGENTA, F.F.; PEREIRA, P.R.; CAPRIOLI, R.A.; VIELMO, A.; SONNE, L.; PAVARINI, S.P.; DRIEMEIER, D. Neoplasmas testiculares em cães no Rio Grande do Sul, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.44, pub.1413, p.1-6, 2016.

BARTEL, D.P. MicroRNAs: Target recognition and regulatory functions. **Cell**, v.136, p.215-233, 2009.

BATISTA, J.S.; SOARES, H.S.; PEREIRA, R.H.M.A.; PETRI, A.A.; SOUSA, F.D.N.; NUNES, F.C.R. Tumor venéreo transmissível canino com localização intraocular e metástase no baço. **Acta Veterinária Brasílica**, v.1, n.1, p.45-48, 2007.

BARBOSA, R.G.; SOUZA, E.J.D.; GARCIA, M.V.A.; COSTA, S.B.; COTTA, T.; TAVARES, M.C.O. Dermatopatia secundária ao hiperestrogenismo em cão macho: Relato de caso. **PUBVET**, v.15, n.8, p.1-4. 2021.

BERNA, C.Ö.; DOTTO, G.P. Racial Differences in Cancer Susceptibility and Survival: More Than the Color of the Skin? **Tends in Cancer**, v.3, n.3, p.181-197, 2017.

BEST, M.P.; FRIMBERGER, A.E.; Ovarian carcinomatosis in a dog managed with surgery and intraperitoneal, systemic, and intrapleural chemotherapy utilizing indwelling pleural access ports. **Canadian Veterinary Journal**, v.58, n.5, p.493-497, 2017.

BITENCOURT, A.P.G. **Caracterização histopatológica e imuno-histoquímica de neoplasmas da genitália tubular em cadelas**, 2011. Disponível em: https://www.lume. ufrgs.br/bitstream/handle/10183/47958/Poster_12326.pdf?sequence=2. Acesso em: 04 dez. 2022.

BONILLA, R.; TADEO, F.; GASCA, L.G.S.; GOMEZ, N.R.M.; MELLIZO, L.J.A.; TRUJILLO, R.G. REPORTE de caso: tumor venereo transmisible en perro mestizo. **REDVET. Revista Eletrônica de Veterinária**, v.16, n.1, p.1-11, 2015.

BRANDÃO, C.V.; BORGES, A.S.; RANZANI, J.J.T. Tumor Venéreo Transmissível: estudo retrospective de 127 casos (1998-2000). **Revista de Educação Continuada CRMV-SP, São Paulo**, v.5, n.1, p.25-31, 2002.

BRAZZELL, J.L.; BORJESSON, D.L. Intra-abdominal mass aspirate from an alopecic dog. **Veterinary Clinical and Pathology**, v.35, p.259-262, 2008.

CALDAS, G.F.; SILVA, C.R.N. Tumor venéreo transmissível: incidência em cães atendidos no hospital veterinário de Itajubá. In: Semana Nacional de Ciência e Tecnologia. v.3., 2012. Itajubá. Anais... Itajubá: FEPI, 2012.

CAMPOS, L.C. **Marcadores Séricos no Câncer de Mama**. 1. ed., São Paulo, Brazil: Medvet, 2017.

CASSALI, G.D.; JARK, P.C.; GAMBA, C.; DAMASCENO, K.A.; LIMA, A.E.; NARDI, A.B.D.; NAKAGAKI, K.Y. **Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors-2019**, 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz. br/handle/icict/45921. Acesso em: 13 out. 2023.

CHOI, U.S.; SEO, K.S; OH, S.Y.; KIM, D.Y.; YOUN, H.Y.; LEE, C.W. Intra-abdominal mass aspirate from a cat in heat. **Veterinary Clinical Pathology**, v.34, n.3, p.275-277, 2005.

COLL, L.; BEHLING, G.; ALBANO, A.P..; CREMONINI, M.R.; LEMOS, M. Controle Populacional de Cães e Gatos no Município de Pelotas, RS. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.17, p.13-14, 2012.

CRUZ, G.D.; SANTOS, C.F.; SANTOS, C.R.; RUSCHI, C.S.; ELIAS, T.; XAVIER, J.G.; BONAMIN, L.V. Metástase visceral de tumor venéreo transmissível em cão. **Veterinária e Zootecnia**, p.465-470, v.16, n.3, 2009.

CSEREPES, É.; SZÜCS, P.; PATK, O.S. Ovarian steroid cell tumor and a contralateral ovarian thecoma in a postmenopausal woman with severe hyperandrogenism. **Gynecological Endocrinology**, v.16, n.3, p.213-216, 2002.

CUNHA, S.C.S.; CARVALHO, L.A.V.; CANARY, P.C.; REISNER, M.; PEREIRA, A.N.; CORGOZINHO, K.B.; SOUZA, H.J.M.; FERREIRA, A.M.R. Aplicação da radioterapia em felino portador de Carcinoma Epidermóide nasal e palpebral utilizando protocolo de hipofracionamento. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v.35, n.2, p.239-243, 2007.

DALECK, C.R.; NARDI, A.B. Oncologia em cães e gatos. 2. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2016.

DE GARCIA, S.M.L; FERNANDÉZ, C.G. **Embriologia**. 3. ed., Porto Alegre: Artmed, 2012.

DIAS NETO, J.A.; DOMINGOS, A.L.A.; MARTINS, A.C.P. Prognóstico de tumores testiculares germinativos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.17, supl.3, p.55-58, 2020.

DUGAT, D.R.; MEDICI, E.L.; ROCHAT, M.C. An unusual case of metastatic seminoma in a dog. **American Animal Hospital Association**, v.51, p.401-406, 2015.

ERÜNAL-MARAL, N.; FINDIK, M.; ASLAN, S. Use of exfoliative cytology for diagnosis of transmissible venereal tumour and controlling the recovery period in the bitch. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, v.107, n.5, p.175-180, 2000.

ETGES, G.A.F.; CANAL, C.; RIBEIRO, F.V.; SONAGLIO, F.; ZAFFARI, E.L.P.; BIONDO, N.; PRATI, L.A. **Leiomiossarcoma uterino em canino golden retriever.** In: Congresso Regional de Medicina Veterinária, p.9–10, 2014.

FARIA, B.M.; SILVA, J.C.; BASTOS, M.M.S.; PANTOJA, A.R.; LEÃO, A.P.; PORTELA, J.V.; COUTINHO, L.N. Diagnóstico de adenocarcinoma papilar ovariano em cadela. **Revista Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.17, n.1, p.63-63, 2019.

FÉLIX, P.G.; SEIXAS, G.; OLIVEIRA, L.R.R.; SILVA, T. Tumor de células da granulosa em cadela: Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.13, n.3, p.97-97, 2016.

FERREIRA, I.; RAHAL, S.C.; FERREIRA, J.; CORRÊA, T.P. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.3, p.1027-1033, 2006.

FERREIRA, K.C.R.S.; OLIVEIRA, R.T.; GOMES, C.; FERNANDES, A.O.; CARDOSO, C.S.; GARCEZ, T.N.A.; FARAON, A.; OLIVEIRA, L.O. Uso do 5-Fluorouracil associado à cirurgia como terapêutica para o carcinoma de células escamosas em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v.37, n.1, p.89-92, 2009.

FIGUEIREDO, A. Mini Curso: Dermatologia Oncológica Veterinária Aplicada para o Clínico de Pequenos Animais. **Atualiza Veterinária Online**. Disponível em: https://youtu.be/TUWEC_wELgc?si=25ZK7_snDiJIrbcd. Disponível em 2018. Acessado em: 25 abr. 2025.

FONSECA, F.M.C.; CASTRO, G.N.; RIBEIRO, M.C.; STEFANINE, N.R.; MOURA, L.T.S.; JAVAÉ, N.R.K. Incidência de tumor venéreo transmissível em caninos. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v.14, n.28, p.1-9, 2017.

FOSTER, R.A. Common lesions in the male reproductive tract of cats and dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.42, n.3, p.527–545, 2012.

FOSTER, R.A. **Sistema Reprodutor da Fêmea e Glândula Mamária**. 6. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**, 3. ed., Elsevier Editora, 2021.

GARCEZ, T.N.A.; GOMES, C.; MÖSCHBÄCHER, P.D.; OLIVEIRA, L.O.; CONTESINI, E.A. Tratamento de tumor venéreo transmissível extragenital resistente à vincristina: quimioterapia antineoplásica e cirurgia reconstrutiva. **Revista Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.8, n.25, p.304-307, 2010.

GAZIN, A.A.; VATNIKOV,Y.A.; STUROV, N.V.; KULIKOV, E.V.; GRISHIN, V.; KROTOVA, E.A.; VARENTSOVA, A.A.R.; SAPEGO, N.Y.R.; TROSHINA, N.I.; BYAKHOVA, V.M.; LISITSKAYA, K.V. Canine testicular tumors: An 11-year retrospective study of 358 cases in Moscow Region, Russia. **Veterinary World**, v.15, n.2, p.483, 2022.

GREATTI, W.F.P.; AMARAL, A.S.; SILVA, S.B.; GASPAR, L F.J.; BARBISAN, L.F.; ROCHA, N.S. Proliferation indexes determination by CEC and Ki-67 in fine needle aspiration cytology of transmissible veneral tumor. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, p 53-59, 2004.

GROSS, T.L.; IHRKE, P.J.; WALDER, E.J.; AFFOLTER, V.K. **Epidermal Tumors**. 2. ed., Oxford: Blackwele Publishin, cap.22, 2007.

HARMELIN, A.; PINTHUS J.H.; KATZIR N. Use of a murine xenograft model for canine transmissible venereal tumor. **American journal of Veterinary Research**, v.62, n.6, p.907-911, 2001.

HOFLE, U.; VICENTE, J.; GORTAZAR, C. Bilateral ovarian teratoma in a free- living Iberian red deer (Cervus elaphus hispanicus). **New Zealand Veterinary Journal**, v.52, p.44-45, 2004.

HONG, S.; LEE, H.; HAN, S.; KIM, O. Spontaneous Sertoli cell tumor with cryptorchism in a beagle dog. **Laboratory Animal Research**, v.27, n.2, p.177-178, 2011.

KASZAK, I.; RUSZCZAK, A.; KANAFA, S.; KACPRZAK, K.; KRÓL, M.; JURKA, P. Current biomarkers of canine mammary tumors. **Acta Veterinária Scandinavica,** v.60, n.1, p.1-13, 2018.

KISANI, A.I.; WACHIDA, N.; APAA, T.T.; AHUR, V.M.; GREMA, B.A.; TUGHGBA, T.; ADAMU, S.S.; RABO, J.S. Sertoli cell tumor in a cryptorchid dog. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, v.4, n.4, p.394–398, 2017.

KLEIN, M.K. Tumors of the female reproductive system. In: WIHTROW, S.J.; MACEWEM, E.G. (Eds.), **Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed., Philadelphia, USA: Saunders, 2007. p.610-618.

KRAEGEL, S.A.; MADEWELL, B.R. Tumores da Pele. In: ETTINGER, S. J.; FELDMANN, E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 5.ed., Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 2004. cap. 99, p.555-557.

LIM, H.; KIM, J.; LI, L.; LEE, A.; JEONG, J.; KO, J.; LEE, S.; KWEON, O.K.; KIM, W.H. Bilateral medial iliac lymph node excision by a ventral laparoscopic approach: technique description. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.79, n.9, p.1603–1610, 2017.

LONGHI, V.; LONGHI, I.; NORONHA, F.S. Sertolioma em cão criptorquida idoso com metástase pulmonar: Relato de caso. **PUBVET**, v.17, n.11, e1471, p.1-6, 2023.

LUCAS X.; RODENAS, C.; CUELLO, C. Unusual systemic metastases of malignant seminoma in a dog. **Reproduction in Domestics Animal**, v.47, p.59-61, 2012.

MACLACHLAN, N.; KENNEDY, P.C. Tumors of the Genital Systems. In: MEUTEN, D.J. (Ed.) **Tumors in Domestic Animals**. 4. ed., Iowa: Blackwell Publishing Company, cap.11, 2002. p.547-573.

MARTINS, D.B.; TEIXEIRA, L.V.; FRANÇA, R.T.; LOPES, S.T.A. Biologia tumoral no cão: uma revisão. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.9, n.31, p.630-637, 2011.

MAURICE, K.T. Diagnosis and surgical removal of a granulosa-theca cell tumor in a mare. **The Canadian Veterinary**, v.46, n.7, p.644–646, 2005.

MCENTEE, M.C. Reproductive oncology. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.17, n.3, p.133–149, 2002.

McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed., Rio deJaneiro: Elsevier, 2013.

MENEGASSI, C.C.; MARTINS, I.C.S; PEREIRA, G.M.; GOMES, L.G.; BEZERRA, K.S.; SPILLER, P.R.; MARTINI, A.C.; SOUZA, R.L.; RIBEIRO, A.P. Aspectos clínicos, cirúrgicos, histológicos e pós-operatórios de oito cadelas com leiomioma vaginal. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.2, p.307-312, 2016.

MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 1. ed., Reino Unido: Blackwell Science, 2016.

MOYA, C.F.; LOPES, M.D.; PRESTES, N.C.; ARAÚJO, G.H.M.; RODRIGUES M.M.P. Tumor venéreo transmissível canino: revisão de literatura e descrição de um caso clínico. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. v.3, n.10, p.138-144, 2005.

MOYA, C.F.; STAUDT, M.A.; CALDEIRA, F.M.C.; ROBERTO, G.B.; PERES, J.A.; CARRASCO, A.O.T. Criptorquidismo bilateral em cão: Relato de caso. **PUBVET**, v.15, n.11, p.1-6, 2021.

NAMAZI, F.; ABBASZADEH, H.M.; NIKAHVAL, B.; AHRARI, K.M.S.; FARJANI, K.G. Clinicopathological and immunohistochemical characteristics of ovarian luteoma associated with endometrial hyperplasia in a bitch. **Comparative Clinical Pathology**, v.24, n.3, p.705-707, 2014.

NARDA, V.M.; AFONSO, C.C.; NESTOR, P.F.; ROSA, C.P. Frecuencia del tumor venéreo transmisible em caninos: casuística del laboratorio de patologia veterinária de la universidad nacional mayor de San Marcos (período 1998-2004). **Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú**, v.21, n.1, p.42-47, 2010.

NARDI, A.B. **Atualidades sobre as neoplasias mamárias em cadelas e gatas**. Jaboticabal, v.5, 2016.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 3. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

NASRIN, A.; BAHARAK, A.; REZA, K. Concurrent cystic endometrial hyperplasia, ovarian luteoma and biliary cyst adenoma in an aged rabbit (Oryctolagus cuniculus): case report and literature review. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v.2, n.3, p.1975-1978, 2012.

NIELSEN, S.W.; LEIN, D.H. Tumours of the testis. **Bulletin of the World Health Organization**, v.50, n.1/2, p.71, 1974.

NUNES, F.C.; CAMPOS, C.B.; TEIXEIRA, S.V.; BERTAGNOLLI, A.C.; LAVALLE, G.E.; CASSALI, G.D. Epidemiological, clinical and pathological evaluation of overall survival in canines with mammary neoplasms. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.70, n.6, p.1714-1722, 2018.

OTRUBOVA, B. **Treatment Options for Sunlight-induced Squamous Cell Carcinoma in a Cat**. Senior Seminar Paper, Cornell University College of Veterinary Medicine, 2006. Disponível em: http://ecommons.cornell.edu/bitstream/1813/11573/1/2006%20Otubova.pdf. Acessado em outubro de 2009.

PALMIERI, C.; FONSECA-ALVES, C.E.; LAUFER-AMORIM, R. A Review on Canine and Feline Prostate Pathology. **Frontiers in Veterinary Science**, v.9, art.881232, 2022.

PAPAZOGLOU, L.G.; KOUTINAS, A.F.; PLEVRAKI, A.G. Primary intranasal transmissible venereal tumour in the dog: a retrospective study of six spontaneous cases. **Journal of Veterinary Medicine Series A – Physiology, Pathology, Medical Clinic**, v.48, n.7, p.391-400, 2001.

PEDROSO, T.C.; GRANCE, S.R.M.; BABO-TERRA, V.J.; NETO, C.S. Adenocarcinoma papilar de pulmão em cão: Relato de caso. **PUBVET**, v.4, n.34, p.938-943, 2010.

PELETEIRO, C.M.; MARCOS, R.; SANTOS, M. **Atlas de Citologia Veterinária**. 1. ed., Portugal: Lidel, 2011.

PEREIRA, W.L.A.; MONGER, S.G.B.; CARDOSO, A.M.C. Adenoma papilar pulmonar em cão: relato de caso. **Ars Veterinaria**, v.28, n.43, p.190-194, 2012.

PEREIRA, L.B.S.B.; FONSÊCA FILHO, L.B.; PESSOA, H.F.; ALBUQUERQUE, P.V.; D'ALCANTARA, B.A.L.G.; NASCIMENTO, J.C.S.; BESSA, A.L.N.G. Aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento do adenocarcinoma pulmonar canino: relato de caso. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v.13, n.4, p.514-520, 2019.

PEROBA, D.E.O.; MONTEIRO, L.T.; LUZ, V.B. Leydigoma em cão SRD não cripotorquídico. Centro Universitário CESMAC, 2022. Disponível em: https://cdn.congresse. me/1v15ohxhaioli0ybfb4dyerqfjvu. Acesso em: 17 out. 2024.

PRAPAIWAN, N. Ovarian thecoma in an asymptomatic bitch: a case report. **Science**, v.166, p.169-177, 2017.

PRESTES, N.C.; NOGUEIRA, M.C.; MAIA, L.; DE OLIVEIRA, I.R.S.; FABRIS, V.E.; ALVARENGA, M.A. Ovarian Tumor in a Mare—Thecoma—Case Report. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.33, n.3, p.196-200, 2013.

PREVIATO, P.F.G.P.; NETO, A.P.; WERNER, P.R., ACCO, A., MOTA, M.F.; SILVA, A.V., FONSECA, J.F. Alterações morfológicas nos órgãos genitais de cães e gatos provenientes de Vilas Rurais da região de Umuarama-PR. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia**, UNIPAR, v.8, n.2, p.105-110, 2005.

PARSIKAS, M.; PAPAZOGLOU, L.G.; JAKOVLJEVIC, S.; PAPAIOANNOU, N.G.; PAPADOPOULOU, P.L.; SOULTANI, C.B.; CHRYSSOGONIDIS, I.A.; KOUSKOURAS, K.A.; TZIRIS, N.E.; CHARITANTI, A.A. Radiographic and ultrasonographic findings of uterine neoplasms in nine dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.50, n.5, p.330-337, 2014.

PRIEBE, A.P.S.; RIET-CORREA, G.; PAREDES, L.J.A.; COSTA, M.S.F.; SILVA, C.D.C.; ALMEIDA, M.B. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.63, n.6, p.1583-1586, 2011.

QUARTUCCIO, M.; MARINO, G.; GARUFI, G.; CRISTARELLA, S.; ZANGHÌ, A. Sertoli cell tumors associated with feminizing syndrome and spermatic cord torsion in two cryptorchid dogs. **Journal Veterinary Science**, v.13, n.2, p.207-209, 2010.

QUEIROZ, M.E.; FERNANDES, T.P; SILVA, A.C. Carcinomatose peritoneal com disseminação de cistoadenocarcinoma ovariano em cadela gestante: Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP,** v.12, n.2, p.47-47, 2014.

QUEVEDO, L.S.; SILVEIRA, C.S.; DAMBORIARENA, P.A.; MALLMANN, L.; PAVARINI, S.P.; ANJOS, B.L. Adenocarcinoma endometriam em uma coelha (*Oryctolagus cuniculus*). **Acta Scientiae Veterinariae**, v.43, n.93, p.1-5, 2015.

RASKIN, R.; MEYER, D. **Citologia clínica de cães e gatos**. 2. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ROSOLEM, M.C.; MOROZ, L.R.; RODIGHERI, S.M. Carcinoma de células escamosas em cães e gatos - Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, v.6, n.6, ed.193, art. 1299, 2012.

SABA, S.F.; LAWRENCE, J.A. Tumours of the female reproductive system. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. PAGE, R.L. **Small Animal Clinical Oncology.** 5 ed., St. Luis: Elsevier Saunders, 2013, p.532-537.

SAHABI, K.; SELVARAJAH, G.T.; ABDULLAH, R.; CHEAH, Y.K.; TAN, G.C. Comparative aspects of microRNA expression in canine and human cancers. **Journal of Veterinary Science**, v.19, n.2, p.162-171, 2018.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 1. ed., São Paulo: Roca, cap.15, 2010.

SANTOS, R.L.; NASCIMENTO, E.F.; EDWARDS, J. Sistema reprodutivo feminino, In: SANTOS R.L.; ALESSI A.C. **Patologia Veterinária**. 1. ed., Roca, São Paulo, 2011. p.798-854.

SANTOS, J.F., DAGNONE, A.S.; NARDI, A.B. Carcinoma prostático em gato – relato de caso e revisão de literatura. **Revista Clínica Veterinária**, v.27, n.160, p.44-56, 2022. https://doi.org/10.46958/rcv.2022.XXVII.n.160.p.44-56

SANPERA, N.; MASOT, N.; JANER, M.; ROMEO, C.; DE PEDRO, R. Oestrogen-induced bone marrow aplasia in a dog with a Sertoli cell tumour. **Journal of Small Animal Practice**, v.43, n.8, p.365-369, 2002.

SCHLAFER, D.H.; MILLER, R.B. Female genital system. In: MAXIE, M.G.; KENNEDY, J.; PALMER, S. **Pathology of Domestic Animals**. 5. ed., Philadelphia: Elsevier, v.3, 2007. p.429-564.

SEIXAS, G.; FÉLIX, P. G.; PUCCI, B. Teratoma ovariano em cadela: Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n. 3, p.96-96, 2016.

SESTERHENN, I.A.; DAVIS, C.J. Pathology of germ cell tumors of the testis. **Cancer Control**, v.11, n.6, p.374–387, 2004. doi:10.1177/107327480401100605

SFORNA, M.; BRACHELENTE, C.; LEPRI, E.; MECHELLI, L. Canine Ovarian Tumours: A Retrospective Study of 49 Cases. **Veterinary Research Communications**, v.27, p.359–361, 2003.

SHAFIEE, R.; JAVANBAKH, J.; ATYABI, N.; KHERADMAND, P.; KHERADMAND, D.; BAHRAMI, A.; KHADIVAR, F. Diagnosis, classification and grading of canine mammary tumours as a model to study human breast cancer: Clinic-Cytohistopathological study with environmental factors influencing. **Health and Medicine**, v13, n.79, 1-11, 2013.

SILVA, A.C.; FEITOSA, V.S.; POTIER, G.M.A.; PEREIRA, M.F. Tumor de células da granulosa em cadela. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v.12, n.1/2/3, p.41-45, 2009.

SILVA, E.O.; GREEN, K.T.; WASQUES, D.G.; REIS, A.C.F.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. Tumor primário pulmonar metastático em três cães. **Semina: Ciências Agrárias**, v.33, n.2, p.3271-3278, 2012.

SOAVE, T.; SOUSA, D.P.; MORENO, K.; BELONI, S.N.E.; GONZALES, J.R.M.; GROTTI, C.C.B.; REIS, A.C.F. A importância do exame radiográfico torácico na abordagem de animais portadores de neoplasias. **Semina: Ciências Agrárias**, v.29, n.2, p.399-406, 2008.

SOLDERA, J.; REIRIZ, A.B.; PILLA, L.A.; PILLA, P.C. Tumor das células de Leydig: relato de caso. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.51, n.1, p.49-52, 2007.

SORRIBAS, C.E. Manual de emergências e afecções frequentes do aparelho reprodutor em cães. São Paulo: **Medvet**, cap.9, 2009.

SOUZA, T.M.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, v.36, p.555-560, 2006.

SOUZA. N.F.; SILVEIRA, K.F.; AGUIRRA, L.R.V.M.; SOUSA, R.T.R.; SOUSA, A.M.; SILVA, P.B.; JAQUES, A.M.C.C.; PEREIRA, W.L.A. Adenocarcinoma ovariano em cadela. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.40, n.4, p.516-517, 2016.

SOUSA, G.H.; RIBEIRO, A.L.S., LIMA, V.C.F., MINERVINO, A.H.H., .SILVA, A.S.L., NEVES, K.A.L. Ultrassonografia testicular em touros jovens e correlação com puberdade e produção espermática. **Agrarian**, 2020. Disponível em: https://ojs.ufgd.edu.br/index.php/ agrarian/article/view/10958/5915. Acesso em: 19 nov. 2024.

STAMER, D.K.; CLARK, J.L. Educational case: Classic seminoma of the testis. **Academic Patohology Journal**, v.9, n.100032, 2022. https://doi.org/10.1016/j.acpath.2022.100032

STRADA, G.B.; CAMPONOGARA, H.S.; SCARDOELLI, V.S.; GULARTE, F.D.A.; SALLA, P.F. Luteoma em ovário bovino: relato de caso. **Revista Agraria Acadêmica**, v.1, n.4, p.98-102, 2018.

ŠVARA, T.; GOMBAČ, M.; POGOREVC, E.; PLAVEC, T.; ZRIMŠEK, P.; POGAENIK, M. A retrospective study of canine testicular tumours in Slovenia. **Slovenian Veterinary Research**, v.51, n.2, p.81–88, 2014.

UCHOA, G.M.O.; SILVA, R.B.; CAMPOS, E.M.S.Q.; GOMES, R.S.; PINHEIRO, E.C.; SANTANA, G.C.O.M.; SOARES, G.D.P. Adenocarcinoma em corno uterino de lagomorfo. **Ciência Animal (UECE)**, v.32, n.4, supl. 1, p.06-09, 2022

VOLPATO R.; RAMOS, R.S.; MAGALHÃES, L.C.O.; LOPES, M.D.; SOUSA, D.B. Afecções do pênis e prepúcio dos cães – Revisão de Literatura. **Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.17, n.3, p.312-323, 2010.

WERNER, P.R. **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. 1. ed., Rio de Janeiro: Roca, 2010.

WITHERS, S.S.; LAWSON, C.M.; BURTON, A.G.; REBHUN, R.B.; STEFFEY, M.A. Management of an invasive and metastatic Sertoli cell tumor with associated myelotoxicosis in a dog. **Canadian Veterinary Journal**, v.57, n.3, p.299-304, 2016.

WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **The biology and pathogenesis of cancer – The etiology of cancer**. 4. ed., St Louis: Editora Saunders Elsevier, 2007.

WOODWAR, P.J.; SOHAEY, R.; O'DONOGHUE, M.J. Tumors and tumorlike lesions of the testis radiologicpathologic correlation. **Radiographicsb**, v.22, N.1, p.189-216, 2002.



EDITORA
IN VIVO

JUNTOS SOMOS +

WWW.EDITORAINVIVO.COM