

## Interrupção eletiva da gestação em cães (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758)\*

### Elective interruption of pregnancy in dogs (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758)

Claudia Stoll BRUNCKHORST<sup>1</sup>; Laudinor de VUONO<sup>2</sup>; Renato Campananut BARNABE<sup>2</sup>

CORRESPONDÊNCIA PARA:  
Renato Campananut Barnabe  
Departamento de Reprodução Animal  
Faculdade de Medicina Veterinária e  
Zootecnia da USP  
Cidade Universitária Armando de Salles  
Oliveira  
Av. Orlando Marques de Paiva, 87  
05508-000 – São Paulo – SP  
e-mail: rbarnabe@usp.com.br

1-Médica Veterinária Autônoma  
2-Departamento de Reprodução Animal  
da Faculdade de Medicina Veterinária e  
Zootecnia da USP – SP

#### RESUMO

Analisou-se a problemática da escolha de um método confiável e seguro para a interrupção eletiva da gestação em cadelas, prática comum em clínica de pequenos animais para a prevenção do nascimento de ninhadas indesejadas e fator importante não só na solução de problemas pessoais de proprietários, mas também no controle populacional da espécie. Foram abordados os aspectos favoráveis e contra-indicações da interrupção cirúrgica e medicamentosa da prenhez. A interrupção cirúrgica é considerada a melhor escolha para animais que não se pretenda utilizar para reprodução. A utilização de estrógenos, do citrato de tamoxifeno e agentes embriotóxicos não-hormonais é restringida pelos seus graves efeitos colaterais. A epostana necessita maiores estudos para confirmar sua eficiência. Apesar de possível, o uso dos análogos de GnRH esbarra em limitações de fornecimento e custo, assim como o controle imunológico da gestação, na especificidade dos agentes utilizados e possíveis efeitos colaterais, enquanto o uso de glicocorticóides, na duração do tratamento e efeitos secundários inerentes aos corticosteróides. Mifepristona e aglepristona, indisponíveis no mercado, têm sido apontadas como drogas de futuro promissor em face de sua eficácia, segurança e utilização em qualquer fase da gestação. Apesar dos seus previsíveis efeitos colaterais e da necessidade de hospitalização dos animais tratados, as prostaglandinas são cada vez mais utilizadas como drogas abortivas. Dentre os agonistas de dopamina, a cabergolina mostra os melhores resultados, principalmente quando associada ao análogo da prostaglandina cloprostenol, podendo ser utilizada assim que o diagnóstico de gestação seja possível, com eficiência de 100% e poucos efeitos colaterais.

UNITERMOS: Prenhez; Aborto; Cadelas.

#### INTRODUÇÃO

O médico veterinário tem a obrigação de educar seus clientes com relação à posse responsável de seu animal, encorajando o controle do ciclo reprodutivo e contenção do animal em estro, prevenindo gestações indesejadas<sup>78</sup>. Entretanto, apesar do reduzido número de ciclos estrais por ano<sup>14,83</sup>, a cobertura não planejada na cadela é um problema freqüente, sendo a interrupção eletiva da gestação, prática comum em clínica de pequenos animais para a prevenção do nascimento de ninhadas indesejadas<sup>66</sup>. A interrupção eletiva da gestação não deve ser encarada apenas como solução para problemas pessoais de proprietários, mas também como contribuição ao controle populacional da espécie, que envolve, além do aspecto humanitário, em que não se deseja que estes filhotes sejam abandonados e sofram privações, o aspecto do controle de zoonoses, que compreende o lado econômico, onde são gastas fortunas na captura, manutenção e extermínio desses

animais<sup>60,61,62,63</sup>. A escolha de um método confiável e seguro entre as diversas técnicas abortivas, que incluem a interrupção cirúrgica e a interrupção medicamentosa da gestação, com uma série de classes de agentes farmacológicos, é difícil. A eficácia, os efeitos secundários, o custo e a aplicabilidade prática devem ser avaliados<sup>66</sup>.

#### Interrupção cirúrgica da gestação

A interrupção cirúrgica da gestação através da ovariossalpingoisterectomia é o meio mais eficiente de interromper a gestação em fêmeas cuja função reprodutiva não precisa ser preservada<sup>12,15,16,38,60,61,77,78,79,80</sup>. A castração deve sempre ser oferecida como opção aos clientes que não desejam utilizar seus animais para reprodução, pois não só previne o nascimento de filhotes indesejados como protege a cadela de futuros problemas ovarianos, uterinos e mamários<sup>15,16,23,42,43,60,61,80</sup>. Apesar do progresso e desenvolvimento das técnicas em cirurgia, anestesia e profilaxia das infecções, proporcionando um ato cirúrgico

\* Dissertação aprovada de Mestrado.

cada vez mais seguro, os riscos ainda inerentes a esse tratamento, definitivo e radical, e os possíveis efeitos secundários, como ganho de peso, incontinência urinária e alterações cutâneas, devem ser considerados, avaliados e nunca subestimados quando da indicação de uma ovariossalpingoisterectomia, o que torna a decisão dos proprietários difícil<sup>15,16,77</sup>. Caso esta não seja a opção escolhida pelo proprietário, o veterinário deve estar apto a recomendar outros métodos contraceptivos ou de interrupção da gestação indesejada.

### **Interrupção medicamentosa da gestação**

#### **Estrógenos**

Os estrógenos alteram a motilidade e o meio da tuba uterina levando a um retardo no transporte e à degeneração de óvulos<sup>14,77</sup>. Além disso, o distúrbio na relação estrógeno:progesterona afeta ou retarda o mecanismo de abertura da junção uterotubárica e altera os efeitos da progesterona no útero, incluindo desenvolvimento endometrial, secreção de proteínas e motilidade uterina<sup>1,16,77</sup>. A interrupção da gestação estrógeno mediada, muito utilizada no passado<sup>61,66</sup>, mostra baixa eficiência<sup>9,18,59</sup> e é contra-indicada pelos severos efeitos adversos que podem determinar, como trombocitopenia, leucopenia, anemia, piômetra, hiperplasia endometrial glandular cística, cistos ovarianos e estro persistente<sup>1,16,18,24,25,49,54,77,80</sup>, além de necessitar que se inicie o tratamento antes que um diagnóstico de gestação possa ser feito<sup>12,61,66</sup>. Se, apesar de todas as contra-indicações, se pretende utilizar este tipo de droga, é recomendada a administração de 1-3 mg de benzoato de estradiol por animal ou 0,01 mg/kg, via subcutânea, em três aplicações em dias alternados a partir do primeiro ou segundo dia após a cobertura<sup>1</sup>, ou no 5º, 7º e 9º dia após a cobertura<sup>77</sup> ou, ainda, a aplicação de 44 mg/kg de cipionato de estradiol durante o estro em dose única intramuscular<sup>16</sup>.

#### **Antiestrógeno: citrato de tamoxifena**

O citrato de tamoxifena, droga de ação antiestrogênica no homem, tem ação estrogênica nos cães<sup>10,30</sup>. Esta droga é pouco eficiente para interromper a gestação avançada, sendo portanto recomendada entre o final do pró-estro e o 2º dia do diestro citológico, na dosagem de 1 mg/kg, por via oral, duas vezes ao dia, durante 10 dias. Este tratamento, entretanto, não é recomendado em face da alta incidência de alterações uterinas (endometrite ou piômetra) e ovarianas (cistos ovarianos)<sup>10</sup>.

#### **Prostaglandinas**

Doses farmacológicas de PGF-2a promovem a regressão prematura do corpo lúteo<sup>33,64</sup> e determinam intensas contrações uterinas, assim como da dilatação da cérvix<sup>11,18,51</sup>. A aplicação clínica da PGF-2a está dificultada pela maior resistência da espécie

canina aos efeitos luteolíticos (principalmente antes dos 25-30 dias quando o corpo lúteo não está completamente formado) e pela maior sensibilidade aos seus efeitos deletérios<sup>18,51</sup>. A hospitalização é recomendada frente aos seus efeitos colaterais e à necessidade de reaplicação da droga<sup>16,18,26,34,40,51,71</sup>. A indução de abortamentos com a PGF-2a demanda de 3-11 dias, envolvendo esforços consideráveis, como hospitalização, repetidas aplicações ao dia e controle dos animais diante dos efeitos indesejados da droga<sup>18,34,51</sup>. A PGF-2a é indicada na segunda metade da gestação<sup>26,34,35,68,89</sup>, mas deve ser administrada, preferencialmente, entre 25-30 dias de gestação, resultando em reabsorção e não expulsão dos fetos<sup>16,18,51</sup>, apesar de que pode ser aplicada após o 5º dia de diestro citológico, ou seja, 13º dia após o pico do LH<sup>57,71,73</sup>, e também a partir do 8º ao 19º dia de diestro citológico, ou seja, 16º ao 27º dia após o pico do LH<sup>72</sup>. A utilização precoce, entretanto, necessita maiores doses da droga e, conseqüentemente, maior número e intensidade dos efeitos colaterais observados<sup>16,73</sup>. A PGF-2a pode ser utilizada em baixas doses de 20-125 mg/kg, durante períodos prolongados<sup>34,35,51,89</sup>, assim como em tratamentos mais rápidos, com doses maiores de 180-250 mg/kg e com menor frequência de aplicações<sup>26,57,68,71,72,73</sup>. A eficiência do tratamento dependerá do estágio da gestação, que, por sua vez, determina a dose, frequência de aplicações e duração do tratamento<sup>16</sup>. Análogos da PGF-2a podem ser utilizados com sucesso após o 25º dia de gestação, como é o caso da PGF-2a-1052<sup>85</sup>, já o ácido 9 alfa, 11 alfa, 15 alfa-triidroxi - 16 fenoxi - 17, 18, 19, 20 tetraprosta 4, 5, 13 transtrienóico<sup>87</sup> e o fenprostalene<sup>36</sup> podem ser aplicados após o 30º dia de gestação, e o fluprostenol<sup>51</sup>, a partir do 40º dia de gestação. Devido a sua potência, os análogos da PGF-2a são administrados em doses menores<sup>18,51,59</sup> e possuem como vantagens não só menores efeitos colaterais, como também a possibilidade de promover o abortamento, até mesmo em dose única<sup>36,85,87</sup>. Os efeitos secundários de fenprostalene são moderados quando comparados com a PGF-2a, entretanto, perduram por um período maior<sup>36</sup>. Em um tratamento com prostaglandinas, os efeitos colaterais não são apenas dose-dependentes, mas mostram também variação individual entre animais tratados, sendo observados de 20 a 120 minutos após a aplicação da droga<sup>13,50,51</sup>. Taquipnéia, sialorréia, vômitos, diarreia, hiperpnéia e micção são os efeitos colaterais freqüentemente observados<sup>13,16,26,50,51,68,73</sup>, assim como hipotermia (mínimo de 36,8°C)<sup>51,68</sup>, sonolência<sup>7</sup> e, como existe uma pequena margem de segurança entre a dose luteolítica (1 mg/kg) e a dose média letal da PGF-2a (5 mg/kg) nos cães, quando do uso de doses elevadas, pode-se observar ataxia, ansiedade, dilatação pupilar com posterior constrição e morte<sup>50,51,81</sup>. Os efeitos colaterais podem ser minimizados com o uso de atropina ou fazendo a cadela andar após a administração da droga<sup>11,15,16,51,60,71,72,73</sup> e diminuem à medida que o tratamento evolui, indicando que os animais adquirem resistência à droga<sup>16,18,26,51,57,68</sup>. Apesar dos seus efeitos colaterais, e já que

substâncias veterinárias agonistas de dopamina não estão disponíveis no mercado, as prostaglandinas têm-se tornado o método preferido dos veterinários para interromper a gestação em cadelas<sup>11,12,15</sup>.

### Inibidores de prolactina

A secreção pituitária de prolactina, fator luteotrófico na cadela, está sob a influência inibitória da dopamina hipotalâmica, considerada como o fator inibidor de prolactina<sup>16,22,32</sup>. Cada vez mais o uso de agonistas de dopamina tem sido incorporado à prática da clínica de pequenos animais<sup>15</sup>, sendo utilizados para suspender a lactação e pseudociese, reduzir o intervalo entre estros, induzir o estro em cadelas em anestro prolongado e como drogas abortivas<sup>25</sup>.

### Bromocriptina

A bromocriptina na dose de 0,1 mg/kg/dia durante 6 dias, via intramuscular, a partir do 42º dia após o pico de LH, pode ser utilizada como abortivo por determinar, como agonista da dopamina e, portanto, inibidor da prolactina, a queda dos níveis de progesterona para valores menores que 2 ng/ml<sup>19</sup>. A administração via oral a partir do 35º dia de gestação, na dose de 30 mg/kg, duas vezes ao dia, durante 4 dias, determina luteólise e abortamento<sup>21</sup>, e aos 43-45 dias pós-ovulação, na dose de 62,5 mg/kg, duas vezes ao dia durante 6 dias, mostra uma eficiência de 50% na interrupção da gestação<sup>89</sup>. Os efeitos colaterais (elevada incidência de vômitos, fezes pastosas, inapetência, apatia e maior ingestão de líquidos) que se manifestam 1 a 3 horas após a administração da droga, limitam o seu uso<sup>12</sup>, mas podem ser minimizados com a aplicação de antieméticos e/ou no caso de administração oral, dissolvendo a medicação em água<sup>4,19,39,89</sup>.

### Metergolina

Apesar da utilização em doses semelhantes (0,1-0,2 mg/kg, duas vezes ao dia, via oral) do inibidor da prolactina metergolina; existem controvérsias com relação aos efeitos colaterais resultantes que, para alguns pesquisadores, inexistem<sup>70,75</sup>, enquanto outros observam raramente vômitos, fezes pastosas e hiperexcitabilidade<sup>56</sup>; esta pode atingir até 30% dos animais tratados, que raramente manifestam agressividade<sup>84</sup>; outros autores observam vômitos em 15% dos casos e severos distúrbios de comportamento (agitação, histeria, agressividade) em 50%<sup>3</sup>; ou, ainda, vômitos em 6,3%, aumento da atividade diária em 37% e extrema agitação em 6,3% das cadelas tratadas<sup>32</sup>. Relatos de hiperexcitabilidade e comportamento agressivo em alguns animais tratados com metergolina têm sido observados em pesquisas e limitado o uso da droga na prática da clínica veterinária apesar de ter-

se mostrado eficiente como droga abortiva<sup>12,40</sup>.

### Cabergolina

O mais potente agonista da dopamina, cabergolina (5,0 mg/kg, via oral, uma vez ao dia durante 5 a 7 dias), não é suficientemente luteolítica na primeira metade da gestação, mas totalmente luteolítica na segunda, quando induz o abortamento em 3 a 5 dias<sup>6,41,69</sup> ou 5 a 7 dias após o início do tratamento<sup>2</sup>, mostrando melhor atuação, período de ação mais longo e melhor tolerância do que a bromocriptina<sup>41</sup>. Os efeitos colaterais, neste esquema de tratamento, estão ausentes<sup>2</sup> ou restringem-se a raros episódios eméticos<sup>41</sup>, sendo ainda citadas diarreia e sonolência<sup>6</sup>. Quando utilizada via subcutânea (1,65 mg/kg/dia durante 5 dias), é parcialmente luteolítica aos 25 dias após a cobertura e totalmente luteolítica aos 40 dias, levando à interrupção da gestação 6 dias após o início do tratamento. Os níveis de progesterona 4-5 dias após o início da medicação traduzem a eficiência do tratamento e a necessidade ou não de reaplicação da droga<sup>65,86</sup>. A praticidade do tratamento, boa aceitabilidade, ausência ou pequena incidência de efeitos colaterais, de elevado índice de eficiência, além de um abortamento tranquilo, tornam a cabergolina melhor opção para interromper a gestação do que a prostaglandina<sup>2,41,65,86</sup>. A associação de cabergolina (1,65 mg/kg/dia) e um análogo da PGF 2a, cloprostenol (1 mg/kg/dia), via subcutânea, em aplicação simultânea, durante 5 dias a partir do 25º dia após pico de LH, mostra-se eficiente, levando ao término da gestação em 7,4 ± 2 dias, com reabsorção fetal e sem efeitos colaterais<sup>66</sup>. Outra alternativa é aplicar, a partir do 25º dia após o pico de LH, o cloprostenol via subcutânea em dias alternados (1 mg/kg), até a constatação da morte fetal por exame ultra-sonográfico, e a cabergolina via oral (5 mg/kg/dia) deve ser mantida por mais dois dias após a comprovação da morte fetal, o que corresponde, em termos práticos, a três aplicações de cloprostenol e aproximadamente de nove dias de administração da cabergolina. Para evitar sialorréia e emese, aplicar o cloprostenol uma hora antes da cabergolina. A associação 100% eficiente determina o término da gestação em 7 ± 2 dias, com reabsorção fetal, sem efeitos colaterais, sendo utilizada assim que o diagnóstico da gestação é possível<sup>12,67</sup>.

### Antagonistas da progesterona

#### Mifepristona

A mifepristona ou RU 486 tem atividade antiprogéstágena<sup>17</sup> e anticorticóide (em elevadas doses) em cães<sup>82</sup> e tem sido aplicada com sucesso e sem efeitos colaterais na interrupção da gestação, em diversas doses, vias de administração e fases da gestação. A interrupção da gestação com mifepristona ocorre na presença de elevados níveis de progesterona, indicando que o efeito abortivo se deve a uma

ação antagonista da progesterona direta no útero<sup>20,53</sup>. Vários esquemas de tratamento são propostos: 5 mg/kg ao dia, durante três dias, via intramuscular, administrados entre o 6º e o 23º dia de gestação<sup>48</sup>; 10-22,7 mg/kg, em aplicação única, por via subcutânea, no 20º dia, entre o 20º-40º dia ou 40º-55º dia e 56º dia de gestação<sup>76</sup>; 2,5 mg/kg duas vezes ao dia, durante 6,5 e 4,5 dias, via oral, a partir do 22º e 32º dia de gestação<sup>20</sup>; 8,3 mg/kg, 20 mg/kg e 40 mg/kg, via oral, em dose única ou em duas aplicações, entre o 26º e o 36º dia após a cobertura<sup>53</sup>. A mifepristona interrompe gestação em cadelas, de forma segura e eficaz, entretanto, a disponibilidade desta droga é limitada e eticamente controversa<sup>12,15,16,66,67</sup>.

### **Aglepristona**

A aplicação do antagonista de receptores de progesterona, aglepristona, na dose de 10 mg/kg/dia, via subcutânea durante 5 dias ou até o abortamento resulta na interrupção da gestação em aproximadamente 97% dos casos<sup>27,29</sup>. Esta droga mostra excelente tolerância, determinando apenas apatia assim como anorexia, vômitos e diarreia em alguns animais em face da ingestão de lóquios<sup>29</sup>. Por se tratar de droga desenvolvida em pesquisa veterinária, acredita-se que, em futuro próximo, os veterinários poderão dispor da aglepristona como terapêutica abortiva totalmente satisfatória e aplicável em qualquer período da gestação<sup>12,74</sup>.

### **Inibidor enzimático: epostana**

A epostana inibe a síntese de esteróides por inibição competitiva do sistema enzimático 3b-hidroxi esteróide desidrogenase/D<sup>4-5</sup> isomerase, resultando em decréscimo da produção de progesterona e acúmulo de seu precursor pregnenolona<sup>8</sup>. Na interrupção da gestação, mostra bons resultados na dose 2,5-5,0 mg/kg ao dia, por via oral, durante 7 dias, a partir do primeiro dia do diestro<sup>46</sup>. Os efeitos indesejáveis resumem-se ao desenvolvimento de um abscesso local, após administração via subcutânea<sup>45</sup>, que é contornado pelo uso oral da droga, assim como queda transitória dos níveis séricos de cortisol, que ocorre nas primeiras 4-8 horas após o início do tratamento, mas se normaliza em 24 horas<sup>46</sup>. Apesar dos resultados promissores, ainda são necessários maiores estudos para determinar dose, eficiência e efeitos colaterais desta droga em cães<sup>12,46</sup>.

### **Glicocorticóides**

O mecanismo de ação dos glicocorticóides, utilizados como abortivos, não é conhecido, mas provavelmente envolve o mesmo mecanismo que fisiologicamente é iniciado pela adrenal fetal no trabalho de parto, com aumento da prostaglandina em níveis luteolíticos e uterotônicos<sup>15,16</sup>. A dexametasona mostra-se eficiente na segunda metade da prenhez, quando utilizada, durante 10 dias na dose de 5 mg/

kg, duas vezes ao dia, por via intramuscular<sup>5</sup>, ou durante 7,5 a 10 dias, na dose de 0,2 mg/kg via oral, duas ou três vezes ao dia, com doses decrescentes nos últimos 5 dias de 0,16 mg/kg até 0,02 mg/kg<sup>90</sup>. As repetidas aplicações necessárias, as escassas informações sobre sua aplicação na interrupção da gestação e a necessidade de melhor avaliar os efeitos secundários quando utilizados como abortivos não permitem indicar os corticosteróides para esta finalidade<sup>12,15,16,25,61,64,78</sup>.

### **Agentes embriotóxicos não-hormonais**

O DL 717-IT, o mais potente do grupo dos derivados do triazole tricíclico, pode ser aplicado em dose única de 2,5 mg/kg, via intramuscular, nos primeiros 15 dias de gestação, mostrando uma eficiência de 92%<sup>58</sup> e 100%<sup>31,52</sup>. Aplicada da mesma forma na dose de 3,5 mg/kg, a interrupção da gestação ocorre em 98% dos animais<sup>58</sup>. Após o 25º dia de gestação, maiores doses de DL 717-IT são necessárias na interrupção da prenhez, com maiores efeitos tóxicos indesejados<sup>31,52</sup>. Os mecanismos biológicos, responsáveis pelos efeitos tóxicos e pela interrupção da gestação, continuam desconhecidos<sup>52</sup>. Os efeitos colaterais não são observados por alguns pesquisadores<sup>31,52</sup>, já outros citam raras alterações gastrointestinais (anorexia, perda de peso, vômitos, diarreia e sangue nas fezes), secreção vaginal em 3,5% dos animais, pseudociese em 2% dos casos e infecções uterinas em 1,7% dos animais, além de, nos casos de falha do tratamento, nascimento de filhotes fracos que morrem logo após o parto<sup>58</sup>; outros referem uma série de graves efeitos colaterais, como apatia, febre, secreção vaginal purulenta, meningite purulenta asséptica e arterites no útero e em outros órgãos, sendo necessário o sacrifício de alguns animais<sup>44</sup>. Os efeitos colaterais como meningite, vasculites, piômetra e alterações hemáticas, assim como os natimortos ou fetos de baixa viabilidade resultantes dos tratamentos malsucedidos tornam estas drogas pouco aceitáveis para o uso clínico<sup>12,25,44,61</sup>.

### **Superagonistas e antagonistas de GnRH**

As duas classes de análogos do GnRH (agonistas e antagonistas) agem de forma inibitória sobre a função reprodutiva. Os agonistas são mais apropriados para supressões de longa duração, enquanto os antagonistas, com sua ação inibitória imediata, são mais indicados para interrupção do estro e interrupção da gestação<sup>55,88</sup>. O detirelix na dose de 300 mg/kg/dia, via subcutânea, durante 7 dias, ou em dose única de 2 mg/kg, e o RS-15378, em aplicação única, via subcutânea na dose de 0,4 mg/kg, levam à supressão da função lútea, em gestantes e não-gestantes, a partir do 20º dia de diestro, assim como a associação de cada um destes antagonistas com o análogo da prostaglandina PTPT (20 mg/kg) interrompem a prenhez quando aplicados

no 2º, 3º ou 4º dia do diestro<sup>88</sup>. Apesar de o uso de análogos de GnRH na interrupção da gestação em cadelas parecer promissor, as pesquisas e aplicação na clínica de pequenos animais ainda esbarram em limitações de fornecimento e custo destas drogas<sup>12,14,15,60</sup>.

### Controle imunológico: soro anti-LH

O controle imunológico da gestação, com o uso de soro anti-LH, é considerado possível, caso sejam utilizadas doses elevadas e repetidas para promover a queda da progesterona a níveis menores que 2 ng/ml<sup>19</sup>. Alguns riscos do uso de anticorpos anti-LH, como a reação cruzada com a tireotrofina ou a glomérulo nefrite por depósito de complexos antígeno anticorpo, devem entretanto ser considerados<sup>59</sup>.

### CONCLUSÃO

A interrupção eletiva da gestação em cadelas, prática comum na clínica veterinária, é importante no controle populacional da espécie e pode ser realizada de forma cirúrgica ou medicamentosa. Para animais que não se pretenda utilizar para reprodução, a interrupção cirúrgica da

gestação é considerada a melhor escolha. Os graves efeitos colaterais restringem a utilização de estrógenos, do citrato de tamoxifena e agentes embriotóxicos não-hormonais. Maiores estudos são necessários para confirmar a eficiência da epostana. Apesar de possível, o uso dos análogos de GnRH esbarra em limitações de fornecimento e custo, assim como o controle imunológico da gestação, na especificidade dos agentes utilizados e possíveis efeitos colaterais, enquanto o uso de glicocorticóides, na duração do tratamento e efeitos secundários inerentes aos corticosteróides. Apesar de ainda indisponíveis no mercado, a mifepristona e a aglepristona têm sido apontadas como drogas de futuro promissor pela sua eficácia, segurança e utilização em qualquer fase da gestação. As prostaglandinas, apesar dos seus previsíveis efeitos colaterais e da necessidade de hospitalização dos animais tratados, são cada vez mais utilizadas como drogas abortivas. A cabergolina mostra os melhores resultados dentre os agonistas de dopamina, principalmente quando associada ao análogo da prostaglandina cloprostenol, podendo ser utilizada assim que o diagnóstico de gestação seja possível, com eficiência de 100% e poucos efeitos colaterais.

### SUMMARY

The problem of the choice of a reliable and safe method of elective interruption of pregnancy in bitches was analysed. The methods are common in the small animal practice in preventing the birth of unwanted litters and are considered an important factor not only for the solution of owners personal problems, but also for this species population control. The favorable aspects and the counter indications of surgical and medicinal interruption of pregnancy were discussed. The surgical interruption is considered as the best choice for animals not intended to be utilized for reproduction. The serious side effects restricted the use of estrogens, tamoxifen citrate and non-hormonal embryotoxic agents. Epostane needs more studies to confirm its efficiency. Although possible, the utilization of analogues of GnRH still has supplying and cost limitations. The specificity of the used agents and their possible side effects limit immunological control of pregnancy. The use of glucocorticoids is limited through the length of the treatment and side effects. Mifepristone and aglepristone, commercially unavailable products, have been indicated as promising drugs in the future due to their efficiency, security and utilization during all stages of pregnancy. Despite the previsible side effects and the necessity of hospitalization for the treated animals, prostaglandins are more and more utilized as abortive drugs. Throughout dopamine agonists, cabergoline presents the best results, especially when associated with the analog of the prostaglandin cloprostenol. It can be used as soon as the diagnosis of pregnancy is possible, with 100% of efficiency and little side effects.

**UNITERMS:** Pregnancy; Abortion; Bitches.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ARBEITER, K. Anwendung von Hormonen in der Reproduction von Hund und Katze. In: DÖCKE, F. **Veterinärmedizinische endokrinologie**. 3.Aufl. Stuttgart: Gustav Fischer, 1994.p.823-41.
- 2- ARBEITER, K.; FLATSCHER, C. Das Cabergolin (GALASTOP®) als Abortivum bei der Hündin. **Kleintierpraxis**, v.41, n.10, p.747-51, 1996.
- 3- ARBEITER, K.; HOFMANN, E.; RÜSSE, M.; KOCKS, B.; NOLTE, I.; GRÜNAU, B.; FICUS, H.J.; JÖCHLE, W. Metergolin zur Behandlung von Pseudogravidität und Laktationsunterbrechung bei der Hündin. **Kleintierpraxis**, v.40, n.6, p.421-9, 1995.
- 4- ARBEITER, K.; WINDING, W. Zur Behandlung der Lactatio sine graviditate und von Milchstauungen im Anschluss an die Geburt mit dem Antiprolaktin 2-Br-Ergocryptin. **Kleintierpraxis**, v.22, n.6, p.271-8, 1977.

- 5- AUSTAD, R.; LUNDE, A.; SJAASTAD, O.V. Peripheral plasma levels of oestradiol-17 $\beta$  and progesterone in the bitch during the oestrous cycle, in normal pregnancy and after dexamethasone treatment. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.46, n.1, p.129-36, 1976.
- 6- BALLABIO, R. La cabergolina: un antiprolattinico per i piccoli animali. **Revista di Zootecnia e Veterinaria**, v.16, n.2, p.69-78, 1988.
- 7- BARNABE, R.C.; MUCCILOLO, A.; MATERA, A.; BARROS, P.S.M.; MUCCILOLO, R.G. The effect of prostaglandin F2 alfa on false pregnancy in bitches. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v.16, n.1/2, p.25-6, 1979.
- 8- BELL, M.R.; BATZOLD, F.H.; WINNEKER, R.C. Chemical control of fertility. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.21, p.169-77, 1986.
- 9- BOWEN, R.A.; OLSON, P.N.; BEHRENDT, M.D.; WHEELER, S.L.; HUSTED, P.W.; NETT, T.M. Efficacy and toxicity of estrogens commonly used to terminate canine pregnancy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.186, n.8, p.783-8, 1985.
- 10- BOWEN, R.A.; OLSON, P.N.; YOUNG, S.; WITHROW, S.J. Efficacy and toxicity of tamoxifen citrate for prevention and termination of pregnancy in bitches. **American Journal of Veterinary Research**, v.49, n.1, p.27-31, 1988.
- 11- BRAAKMAN, A.; OKKENS, A.C.; VAN HAAFTEN, B. Medical methods to terminate pregnancy in the dog. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.15, n.11, p.1505-13, 1993.
- 12- BRUNCKHORST, C.S. **Interrupção eletiva da gestação em cães (*Canis familiaris*, LINNAEUS, 1758)**. São Paulo, 1998. 101p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.
- 13- CHRISTIANSEN, J. Bitches, queens and prostaglandins. **Nordisk Veterinaermedicin**, v.34, n.1/2, p.33-8, 1982.
- 14- CONCANNON, P.W. Reproduction in the dog and cat. In: CUPPS, P.T. **Reproduction in domestic animals**. 4.ed. San Diego: Academic Press, 1991. p.517-54.
- 15- CONCANNON, P.W. Contraception in the dog. **The Veterinary Annual**, v.35, p.177-87, 1995a.
- 16- CONCANNON, P.W. Reproductive endocrinology, contraception, and pregnancy termination in dogs. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 4.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995b. p.1625-36.
- 17- CONCANNON, P.W.; DILLINGHAM, L.; SPITZ, I.M. Effects of the antiprogesterone mifepristone on progesterone-dependent uterine development and bioassay of progestational activity in estrogen-primed immature female dogs. **Acta Endocrinologica**, Copenhagen, v.118, n.3, p.389-98, 1988.
- 18- CONCANNON, P.W.; MEYERS-WALLEN, V.N. Current and proposed methods for contraception and termination of pregnancy in dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.198, n.7, p.1214-25, 1991.
- 19- CONCANNON, P.W.; WEINSTEIN, P.; WHALEY, S.; FRANK, D. Suppression of luteal function in dogs by luteinizing hormone antiserum and by bromocriptine. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.81, n.1, p.175-80, 1987.
- 20- CONCANNON, P.W.; YEAGER, A.; FRANK, D.; IYAMPILLAI, A. Termination of pregnancy and induction of premature luteolysis by antiprogesterone, mifepristone, in dogs. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.88, n.1, p.99-104, 1990.
- 21- CONLEY, A.J.; EVANS, L.E., 1984 *apud* CONCANNON, P.W.; MEYERS-WALLEN, V.N., 1991. p.1223.
- 22- DÖCKE, F. **Veterinärmedizinische endokrinologie**. 3.Aufl. Stuttgart: Gustav Fischer, 1994. Cap.9. p.204-11: Prolactin.
- 23- DUMON, C.; LENNOZ, M. La contraception. **Pratique Médicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie**, v.27, n.3, p.317-21, 1992.
- 24- DÜRR, A. Pyometra nach Östrogenbehandlung. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v.117, n.6, p.349-54, 1975.
- 25- ENGLAND, G.C.W. Hormonal manipulation of breeding in the bitch. **The Veterinary Annual**, v.34, p.189-200, 1994.
- 26- FELDMAN, E.C.; DAVIDSON, A.P.; NELSON, R.W.; NYLAND, T.G.; MUNRO, C. Prostaglandin induction of abortion in pregnant bitches after misalliance. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.202, n.11, p.1855-8, 1993.
- 27- FIÉNI, F., 1995 *apud* RONSIN, P.; BERTHOLOT, X., 1996. p.112.
- 28- FIÉNI, F.; FUHRER, M.; TAINTURIER, D.; BRUYAS, J.F.; DRIDI, S. Use of cloprostenol for pregnancy termination in dogs. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.39, p.332-3, 1989. Supplement.
- 29- FIÉNI, F.; TAINTURIER, D.; BRUYAS, J.F.; BADINAND, F.; BERTHELOT, X.; RONSIN, P.; RACHAIL, M.; LEFAY, M.P. Etude clinique d'une anti-hormone pour provoquer l'avortement chez la chienne: l'aglepristone. **Recueil de Medecine Veterinaire**, v.172, n.7/8, p.359-67, 1996.
- 30- FURR, B.J.; RICHARDSON, D.N.; WAKELING, A.E., 1979 *apud* BOWEN, R.A.; OLSON, P.N.; YOUNG, S.; WITHROW, S.J., 1988. p.27.
- 31- GALLIANI, G.; CAMEL, C.; ASSANDRI, A. DL 717-IT: a non hormonal agent for the control of fertility in the bitch. **Journal of Small Animal Practice**, v.25, n.4, p.211-22, 1984.
- 32- GRÜNAU, B.; NOLTE, I.; HOPPEN, H.O. Untersuchung zur Behandlung der Scheinträchtigkeit der Hundin mit den Prolaktinhemmern Metergolin und Bromocryptin. **Tierärztliche Praxis**, v.24, n.2, p.149-55, 1996.
- 33- HOFFMANN, B.; RIESENBECK, A.; KLEIN, R. Reproductive endocrinology of bitches. **Animal Reproduction Science**, v.42, n.4, p.275-88, 1996.
- 34- HUBLER, M.; ARNOLD, S.; CASAL, M.; FLÜCKIGER, M.; HAUSER, B.; CORBOZ, L.; RÜSCH, P. Anwendung von niedrig dosiertem Prostaglandin F2 $\alpha$  bei Hündinnen. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v.133, n.7, p.323-9, 1991.
- 35- HUBLER, M.; ARNOLD, S.; DÖBELI, M. Use of a low dose prostaglandin F2 $\alpha$  in the bitch. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.47, p.555, 1993. Supplement.
- 36- ICHJO, H.; MORIYOSHI, M.; NAKAO, T.; KAWATA, K. Induction of abortion and whelping by administration of a long-acting PGF2a analogue fenprostalene in beagle bitches. **Journal of Veterinary Medicine**, Japan, v.48, n.7, p.537-41, 1995.
- 37- JACKSON, P.S.; FURR, B.J.A.; HUTCHINSON, F.G. A preliminary study of pregnancy termination in the bitch with slow-release formulations of prostaglandin analogues. **Journal of Small Animal Practice**, v.23, n.5, p.287-94, 1982.
- 38- JACKSON, W.F.; JOHNSON, S.D. Pregnancy prevention and termination. In: KIRK, R.W. **Current veterinary therapy VII**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1980. p.1239-41.
- 39- JANSSEN, L.A.A. Treatment of pseudopregnancy with bromocriptin, an ergot alkaloid. **Veterinary Record**, v.119, n.8, p.172-4, 1986.
- 40- JÖCHLE, W. Pet population control in Europe. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.198, n.7, p.1225-30, 1991.

- 41- JÖCHLE, W.; ARBEITER, K.; POST, K.; BALLABIO, R.; D'VER, A.S. Effects on pseudopregnancy, pregnancy and interoestrous intervals of pharmacological suppression of prolactin secretion in female dogs and cats. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.39, p.199-207, 1989. Supplement.
- 42- JOHNSTON, S.D Female reproductive system. In: SLATER, D.H. **Textbook of small animal surgery**. Philadelphia : W.B. Saunders, 1985. p.2545-61.
- 43- JOHNSTON, S.D. Questions and answers on the effects of surgically neutering dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.198, n.7, p.1206-14, 1991.
- 44- KÄLIN, S.; ARNOLD, P.; HAGEN, A.; LOTT-STOLZ, G.; NIEDERHAUSER, U.; RÜSCH, P. Sterile, eitrige Meningitis und generalisierte Vaskulitis, verursacht durch ein neues Medikament zur Nidationsverhütung beim Hund. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v.129, n.7, p.335-42, 1987.
- 45- KEISTER, D.M.; KAISER, L.D.; GENSBURG, L.J.; D'VER, A.S.; EHRHART, W. The use of epostane, a 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase delta 4-5 isomerase enzyme inhibitor, in oil suspension as a misdating agent in the dog. **Theriogenology**, v.30, n.3, p.497-506, 1988.
- 46- KEISTER, D.M.; GUTHEIL, R.F.; KAISER, L.D.; D'VER, A.S. Efficacy of oral epostane administration to terminate pregnancy in mated laboratory bitches. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.39, p.241-9, 1989. Supplement.
- 47- KENNELLY, J.J. The effect of mestranol on canine reproduction. **Biology of Reproduction**, v.1, n.3, p.282-8, 1969
- 48- LAVAUD, J. Emploi d'un antagoniste de la progestérone, le RU 38346, abortif chez la chienne. **Pratique Médicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie**, v.24, n.3, p.253-8, 1989.
- 49- LEGENDRE, A.M. Estrogen-induced bone marrow hypoplasia in a dog. **Journal of American Animal Hospital Association**, v.12, n.5, p.525-7, 1976.
- 50- LEIN, D.H. Prostaglandin therapy in small animal reproduction. In: KIRK, R.W. **Current veterinary therapy IX**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986. p.1233-6.
- 51- LEIN, D.H.; CONCANNON, P.W.; HORNBUCKLE, W.E.; GILBERT, R.O.; GLENDENING, J.R.; DUNLAP, H.L. Termination of pregnancy in bitches by administration of prostaglandin F-2a. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.39, p.231-40, 1989. Supplement.
- 52- LERNER, L.J. Development of novel embryotoxic compounds for interceptive fertility control in the dog. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.39, p.251-65, 1989. Supplement.
- 53- LINDE-FORSBERG, C.; KINDAHL, H.; MADEJ, A. Termination of mid-term pregnancy in the dog with oral RU 486. **Journal of Small Animal Practice**, v.33, n.7, p.331-6, 1992.
- 54- LOWENSTINE, L.J.; LING, G.V.; SCHALM, O.W. Exogenous estrogen toxicity in the dog. **The California Veterinarian**, v.26, n.8, p.14-9, 1972.
- 55- McRAE, G.I.; ROBERTS, B.B.; WORDEN, A.C.; BAJKA, A.; VICKERY, B.H. Long-term reversible suppression of oestrus in bitches with nafarelin acetate, a potent LHRH agonist. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.74, n.2, p.389-97, 1985.
- 56- MIALOT, J.P.; DUMON, CH. Utilisation de la métergoline pour le tarissement de la lactation chez les carnivores domestiques. **Pratique Médicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie**, v.21, n.3, p.177-81, 1986.
- 57- OETTL, E.E.; BERTSCHINGER, H.J.; BOTHA, A.E.; MARAIS, A. Luteolysis in early diestrous beagle bitches. **Theriogenology**, v.29, n.3, p.757-63, 1988.
- 58- OLIVA, O.; COLOMBO, G.; NAVA, G.; CAIROLI, F. Prove cliniche sperimentali di un nuovofarmaco anti-gestazionale nella cagna. **Bollettino Associazione Italiana Veterinaria per Piccoli Animali**, v.23, n.2, p.95-102, 1984.
- 59- OLSON, P.N.; BOWEN, R.A.; HUSTED, P.W.; NETT, T.M. Terminating canine and feline pregnancies. In: KIRK, R.W. **Current veterinary therapy IX**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986. p.1236-40.
- 60- OLSON, P.N.; JOHNSTON, S.D. New development in small animal population control. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.202, n.6, p.904-9, 1993.
- 61- OLSON, P.N.; JOHNSTON, S.D.; ROOT, M.V.; HEGSTAD, R.L. Terminating pregnancy in dogs and cats. **Animal Reproduction Science**, v.28, n.1/4, p.399-406, 1992.
- 62- OLSON, P.N.; MOULTON, C. Pet (dog and cat) overpopulation in the United States. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.47, p.433-8, 1993. Supplement.
- 63- OLSON, P.N.; MOULTON, C.; NETT, T.M.; SALMAN, M.D. Pet overpopulation: a challenge for companion animal veterinarians in the 1990s. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.198, n.7, p.1251-2, 1991.
- 64- OLSON, P.N.; NETT, T.M.; BOWEN, R.A.; SAWYER, H.R.; NISWENDER, G.D. Endocrine regulation of the corpus luteum of the bitch as a potential target for altering fertility. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.39, p.27-40, 1989. Supplement.
- 65- ONCLIN, K.; SILVA, L.D.M.; DONNAY, I.; VERSTEGEN, J.P. Luteotropic action of prolactin in dogs and the effects of a dopamine agonist, cabergoline. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.47, p.403-9, 1993. Supplement.
- 66- ONCLIN, K.; SILVA, L.D.M.; VERSTEGEN, J.P. Termination of unwanted pregnancy in dogs with the dopamine agonist, cabergoline, in combination with a synthetic analog of PGF2a, either cloprostanol or alphaprostol. **Theriogenology**, v.43, n.4, p.813-22, 1995.
- 67- ONCLIN, K.; VERSTEGEN, J.P. Practical use of combination of a dopamine agonist and a synthetic prostaglandin analogue to terminate unwanted pregnancy in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.37, n.5, p.211-6, 1996.
- 68- PARADIS, M.; POST, K.; MAPLETOFT, R.J. Effects of prostaglandin F2a on corpora lutea formation and function in mated bitches. **Canadian Veterinary Journal**, v.24, n.8, p.239-42, 1983.
- 69- POST, K.; EVANS, L.E.; JÖCHLE, W. Effects of prolactin suppression with cabergoline on the pregnancy of the bitch. **Theriogenology**, v.29, n.6, p.1233-43, 1988.
- 70- RICHEZ, P.; JONES, M.H.; ASCHER, F. Pharmacologie clinique de la métergoline (Contralac, N.D.): lactation de pseudogestation et de parturition chez la chienne. **Pratique Médicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie**, v.22, n.1, p.75-7, 1987.
- 71- ROMAGNOLI, S.E.; CAMILLO, F.; CELA, M.; JOHNSTON, S.D.; GRASSI, F.; FERDEGHINI, M.; ARIA, G. Clinical use of prostaglandin F2a to induce early abortion in the bitches: serum progesterone, treatment outcome and interval to subsequent oestrus. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.47, p.425-31, 1993. Supplement.
- 72- ROMAGNOLI, S.E.; CAMILLO, F.; NOVELLINI, S.; JOHNSTON, S.D.; CELA, M. Luteolytic effects of prostaglandin F2a on day 8 to 19 corpora lutea in the bitch. **Theriogenology**, v.45, n.2, p.397-403, 1996.
- 73- ROMAGNOLI, S.E.; CELA, M.; CAMILLO, F. Use of prostaglandin F2a for early pregnancy termination in the mismated bitch. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.21, n.3, p.487-99, 1991.

- 74- RONSIN, P.; BERTHELOT, X. Avortement provoqué chez la chienne. **Le Point Veterinaire**, v.28, n.176, p.107-13, 1996.
- 75- RÜSSE, M.; KOCKS, B. Anwendung der Hormone bei Kleintieren. **Der Praktische Tierarzt**, v.60, n.7, p.592-601, 1979.
- 76- SANKAI, T.; ENDO, T.; KANAYAMA, K.; SAKUMA, Y.; UMEZU, M.; MASAKI, J. Antiprogestosterone compound, RU486 administration to terminate pregnancy in dogs and cats. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.53, n.6, p.1069-70, 1991.
- 77- SCHÜTT-MAST, I. Zur Beeinflussung des Sexualzyklus und der Trächtigkeit der Hündin durch exogene Hormone. **Kleintierpraxis**, v.35, n.12, p.625-32, 1990.
- 78- SHILLE, V.M. Mismatching and termination of pregnancy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.12, n.1, p.99-106, 1982.
- 79- SHILLE, V.M.; DORSEY, D.; THATCHER, M.J. Induction of abortion in the bitch with a synthetic prostaglandin analog. **American Journal of Veterinary Research**, v.45, n.7, p.1295-8, 1984.
- 80- SODERBERG, S.F.; OLSON, P.N. Abortifacients. In: KIRK, R.W. **Current veterinary therapy VIII**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1983. p.945-6.
- 81- SOKOLOWSKI, J.H.; GENG, S. Effect of prostaglandin F2a-THAM in the bitch. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.170, n.5, p.536-7, 1977.
- 82- SPITZ, I.M.; WADE, C.E.; KREIGER, D.T.; LAHTENMAKI, P.; BARDIN, C.W., 1985 *apud* CONCANNON, P.W.; YEAGER, A.; FRANK, D.; IYAMPILLAI, A., 1990. p.102.
- 83- STABENFELD, G.H.; SHILLE, V.M. Reproduction in dog and cat. In: COLE, H.H.; CUPPS, P.T. **Reproduction in domestic animals**. 3.ed. New York: Academic Press, 1977. p.499-527.
- 84- TAINTURIER, D.; FIÉNI, F.; LESOBRE, C.; ESCOUFLAIRE, P. Le tarissement de la sécrétion lactée de la chienne par la métergoline. **Pratique Médicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie**, v.24, n.1, p.27-30, 1989.
- 85- TSUTSUI, T.; KAWAKAMI, E.; ORIMA, H.; YAMAUCHI, M.; OKUBO, T.; STABENFELD, G.H. Effects of prostaglandin F2a analogue administration on luteal function, implantation of embryos and maintenance of pregnancy in bitches. **Japanese Journal of Veterinary Science**, v.51, n.3, p.496-504, 1989.
- 86- VERSTEGEN, J.P.; ONCLIN, K.; SILVA, L.D.M.; WOUTERS-BALLMANN, P.; DONNAY, I.; DELAHAUT, P.; ECTORS, F. Induction de l'avortement chez la chienne et chez la chatte par la Cabergoline, agoniste dopaminergique anti-prolactinique spécifique. **Annales de Médecine Veterinaire**, v.137, n.4, p.251-8, 1993.
- 87- VICKERY, B.H.; McRAE, G. Effects of a synthetic prostaglandin analogue on pregnancy in beagle bitches. **Biology of Reproduction**, v.22, n.3, p.438-2, 1980.
- 88- VICKERY, B.H.; MC RAE, G.I.; GOODPASTURE, J.C.; SANDERS, L.M. Use of potent LHRH analogues for chronic contraception and pregnancy termination in dogs. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.39, p.175-87, 1989. Supplement.
- 89- WICHTEL, J.J.; WHITACRE, M.D.; YATES, D.J.; VAN CAMP, S.D. Comparison of the effects of PGF2a and bromocriptine in pregnant beagle bitches. **Theriogenology**, v.33, n.4, p.829-36, 1990.
- 90- ZONE, M.; WANKE, M.; REBUELTO, M.; LOZA, M.; MESTRE, J.; DUCHENE, A.; CONCANNON, P.W. Termination of pregnancy in dogs by oral administration of dexamethasone. **Theriogenology**, v.43, n.2, p.487-94, 1995.

Recebido para publicação: 26/01/1999  
Aprovado para publicação: 19/10/1999