

## Incontinência urinária após gonadectomia em fêmeas caninas

### Urinary incontinence after gonadectomy in female dogs

Fabiana Azevedo Voorwald<sup>I\*</sup> Caio de Faria Tiosso<sup>II</sup> Gilson Hélio Toniollo<sup>III</sup>

### - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA -

#### RESUMO

A incontinência urinária adquirida é uma condição debilitante e, muitas vezes, incurável que acomete fêmeas castradas e raramente fêmeas inteiras ou machos. A manifestação clínica pode ocorrer em qualquer momento após a gonadectomia e resulta em graves problemas no manejo do paciente. Os mecanismos que desencadeiam a incontinência após ovariectomia envolvem decréscimo na pressão de fechamento uretral, alterações hormonais, aumento na deposição de colágeno na musculatura lisa da bexiga, diminuição na contratilidade do músculo detrusor e redução na resposta aos estímulos elétricos e ao carbachol. O diagnóstico é realizado pelo histórico do animal, pelo exame físico, pelos exames laboratoriais, pelo perfil de pressão uretral, pela ultrassonografia e pelas radiografias abdominais. O tratamento clínico envolve utilização de fármacos  $\alpha$ -adrenérgicos, estrógenos, análogos de GnRH e agentes antidepressivos. As técnicas cirúrgicas recomendadas correspondem à urethropexia, cistourethropexia, aplicação de colágeno na uretra e colposuspensão. Melhor compreensão da etiologia, da fisiopatologia, dos métodos de diagnóstico e tratamentos é fundamental em razão do pouco conhecimento e da identificação dessa condição no Brasil.

**Palavras-chave:** incontinência urinária, ovariectomia, esfíncter uretral, estrógeno, gonadotrofinas, colágeno, colposuspensão.

#### ABSTRACT

Acquired urinary incontinence is a debilitating, incurable condition, prevalent in spayed bitches and rarely seen in entire bitches or males. In bitches, acquired urinary

incontinence can occur anytime from one week after neutering and is associated with severe management problems. Incontinence in neutered bitches can be associated with a decrease in maximal urethral closure pressure, hormonal changes and increase in the percentage of collagen in the bladder wall. It's also associated to a reduced contractility of the detrusor muscle, decrease in the magnitude of response of the bladder wall to both carbachol and electrical field stimulation, and there are risk factors involved. The diagnosis is established based on historical findings, physical examination, laboratorial exams, urethral pressure profilometry, ultrasonography and abdominal radiographs. The medical management involves the appliance of  $\alpha$ -adrenergics agonists, oestrogens, GnRH analogues and antidepressive agents. Surgical recommendation management corresponds to urethropexy, cistourethropexy, endoscopic periurethral injection and colposuspension. The better understanding A better comprehension of etiology, physiopathology, diagnosis methods and treatment could provide significant benefits considering the lack of knowledge and diagnoses of this clinical condition in Brazil.

**Key words:** urinary incontinence, ovariectomy, urethral sphincter, estrogens, gonadotrophins, collagen, colposuspension.

#### INTRODUÇÃO

A ovariohisterectomia é o procedimento cirúrgico mais comum em fêmeas caninas, trazendo benefícios como método anticoncepcional, controle

<sup>I</sup>Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, (FCAV), Universidade Estadual Paulista (UNESP), 14884-900, Jaboticabal, SP, Brasil. E-mail voorwald@gmail.com. \*Autor para correspondência.

<sup>II</sup>Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, FCAV, UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.

<sup>III</sup>Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal, FCAV, UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.

populacional, redução de afecções no trato reprodutor e incidência de neoplasias mamárias nos animais submetidos ao procedimento precocemente. A incontinência urinária é um efeito colateral indesejável, e a persistência dessa condição sem tratamento eficaz pode resultar em indivíduos acometidos por complicações, como afecções cutâneas e infecção do trato urinário inferior, além de problemas sanitários e de manejo do animal (GREGORY, 1994). Dois grupos específicos foram identificados como particularmente susceptíveis; mulheres após a menopausa e fêmeas caninas ovariectomizadas (COIT et al., 2008). A exata patofisiologia dessa condição não é suficientemente compreendida para determinar a causa; entretanto, ambos os grupos estão sujeitos à redução dos esteroides gonadais associada a outras alterações endócrinas no organismo (COIT et al., 2009).

Em fêmeas caninas castradas, o risco de desenvolvimento da incontinência é de 20% (ARNOLD et al., 1989), menos de 1% em fêmeas inteiras, e raramente relatada em machos submetidos ou não ao procedimento de gonadectomia (COIT et al., 2008). Embora essa frequência pareça ser maior do que comumente percebida, a maioria das fêmeas apresenta sinais de incontinência em repouso, pois a pressão intravesical aumenta quando o animal, estando em posição quadrupedal, assume posição de decúbito (ARNOLD et al., 1989), impossibilitando que o proprietário identifique o problema.

COIT et al. (2008) afirmam que a incontinência urinária pode se manifestar em qualquer momento a partir de uma semana após a ovariectomia. Já ARNOLD et al. (1989) consideram intervalo médio de 2,9 anos entre o procedimento cirúrgico e o início da incontinência, e THRUSFIELD et al. (1998) afirmam que 75% dos casos ocorrem no prazo de um ano após a gonadectomia e 28% apresentam incontinência urinária imediatamente após o procedimento cirúrgico. Entretanto, os sinais clínicos podem surgir no período de até 10 anos de pós-operatório (THRUSFIELD et al., 1998) e, por essa razão, houve demora para suscitar o comprometimento da ovariectomia como sendo uma das causas do problema. A relação temporal entre a ovariectomia e a incontinência e a diferença na incidência entre fêmeas ovariectomizadas e fêmeas intactas sugerem relação causal entre a remoção dos ovários e a incontinência urinária (NICKEL, 1998).

#### Fatores de risco

Estudos demonstram a influência do peso corpóreo, da raça e da idade no momento da retirada dos ovários, no desenvolvimento da incontinência urinária após gonadectomia. A incontinência urinária

acomete cerca de 30% das fêmeas caninas castradas com peso superior a 20kg e 10% das fêmeas de pequeno porte (ARNOLD et al., 1989). Fêmeas de *Dobermann*, *Schnauzer*, *Rottweiler*, *Setter Irlandês* e *Old English Sheepdog* são predispostas a desenvolverem essa complicação (ARNOLD, 1997), e 65% das fêmeas da raça Boxer são acometidas, em contraste com 10% das fêmeas de Pastor Alemão, apesar da similaridade do peso corpóreo de ambas as raças (ARNOLD et al., 1989). ANGIOLETTI et al. (2004) afirmam que a obesidade é um fator predisponente, visto que fêmeas obesas submetidas à gonadectomia apresentam 3,5 vezes mais chance de desenvolverem a complicação quando comparadas as fêmeas que não se encontram em sobrepeso antes ou depois do procedimento cirúrgico.

Não há diferença significativa na prevalência da incontinência urinária em fêmeas caninas após ovariectomia e ovariohisterectomia, e a remoção da cérvix não é um fator de risco para o desenvolvimento dessa complicação (VAN GOETHEM et al., 2006). Segundo ARNOLD et al. (1989), 21% das fêmeas caninas ovariectomizadas e 19% ovariohisterectomizadas apresentaram a incontinência.

O efeito da idade no momento da gonadectomia é controverso e, segundo THRUSFIELD et al. (1998), não há diferença significativa na prevalência de incontinência urinária após gonadectomia antes ou após o primeiro estro. STÖCKLIN-GAUTSCHI et al. (2001) demonstraram redução de aproximadamente 50% na frequência dessa enfermidade quando as fêmeas são submetidas ao procedimento cirúrgico até os sete meses de idade (9,7%), quando comparadas às fêmeas castradas após a puberdade (21%); entretanto, SPAIN et al. (2004) relataram frequência de 12,9% e 5% em fêmeas submetidas à gonadectomia, antes dos três meses e após os três meses de idade, respectivamente.

#### Etiologia

Acredita-se que a etiologia da incontinência urinária seja multifatorial, compreendendo alterações neurológicas, trauma mecânico no trato urinário inferior durante o procedimento cirúrgico (GREGORY, 1994), anormalidades vasculares e/ou alterações hormonais (THRUSFIELD et al., 1998). Os fatores de risco já mencionados somados às alterações no trato genitourinário, como redução do tônus e comprimento uretral, posição do colo da bexiga, deficiente suporte vesicouretral, alterações estruturais e funcionais na musculatura da bexiga e uretra (GREGORY, 1994), contribuem para a ocorrência dessa complicação.

Por não existir um esfíncter no colo vesical, a continência em fêmeas caninas é assegurada por um

complexo mecanismo multifatorial, mas é conhecido que o principal mecanismo subjacente que desencadeia incontinência urinária em cães adultos, principalmente fêmeas (HOLT, 1990), é a redução da pressão de fechamento do esfíncter uretral, denominado “incompetência no mecanismo do esfíncter uretral” (USMI) (ARNOLD, 1997; NICKEL, 1998). Pode se apresentar como condição congênita, em que 50% das fêmeas caninas pré-pubescentes acometidas, tornam-se continentas após o primeiro estro e não devem ser submetidas à gonadectomia, ao tratamento médico ou cirúrgico antes da puberdade (HOLT, 1990); ou a USMI se apresenta como condição adquirida, como ocorre após a gonadectomia. Em 12 meses após o procedimento cirúrgico, a pressão de fechamento uretral é reduzida de um valor médio de 18,1cmH<sub>2</sub>O para 10,3cmH<sub>2</sub>O em fêmeas continentas, quando atinge valores inferiores a 7,5cmH<sub>2</sub>O, as fêmeas tornam-se incontinentes (ARNOLD, 1997). Esse parâmetro é avaliado por meio de um gráfico denominado “perfil de pressão uretral”, que representa a pressão intraluminal em todo o comprimento da uretra (REICHLER et al., 2006b). Várias hipóteses sobre o mecanismo fisiopatológico que resulta em diminuição na pressão de fechamento uretral após a ovariectomia têm sido estudadas. O tônus uretral é mantido por meio da interação entre parâmetros neuromusculares, vasculares e elasticidade passiva. O comprimento uretral varia consideravelmente em fêmeas caninas de diferentes tamanhos, mas fêmeas incontinentes apresentam uretra mais curta quando comparadas às fêmeas continentas, e animais incontinentes que possuem uretras curtas apresentam deslocamento caudal da bexiga, principalmente em posição de decúbito (HOLT, 1990).

O decréscimo na pressão máxima de fechamento uretral não é o único fator envolvido, pois alterações que não são exclusivamente consequentes da retirada das gônadas, em adição aos fatores responsáveis pelo decréscimo na pressão de fechamento uretral, resultam em incontinência urinária nas fêmeas caninas castradas (COIT et al., 2008). Nas mulheres após a menopausa, a incontinência se desenvolve por comprometimento na contratilidade da bexiga, como ocorre em fêmeas de ratos (FLEISCHMANN et al., 2002).

Vários fatores estão relacionados à contratilidade deficiente da vesícula urinária em mulheres após a menopausa, ratas e fêmeas caninas. COIT et al. (2008) demonstraram que cães submetidos à gonadectomia possuem decréscimo na magnitude da resposta da bexiga aos estímulos elétricos e ao carbachol, agonista muscarínico não específico que

causa contração da bexiga por ativação dos precursores muscarínicos que são os principais responsáveis pelo esvaziamento do órgão, quando comparados aos animais inteiros, resultando em decréscimo na força de contratilidade da musculatura da bexiga, contribuindo para a incontinência urinária (COIT et al., 2008). O decréscimo na resposta ao carbachol e aos estímulos elétricos ocorre em razão das alterações nas vias dos receptores efetores, na quantidade e/ou nos subtipos de receptores muscarínicos no interior da bexiga e/ou mudanças nas vias de sinalização intracelular (COIT et al., 2008).

O decréscimo na resposta do músculo detrusor observado em animais gonadectomizados é similar aos descritos em pacientes humanos acometidos por “comprometimento na contratilidade do músculo detrusor”, ou “instabilidade idiopática do detrusor” (MILLS et al., 2000), condições que predisõem a incontinência urinária em mulheres após a menopausa. O “comprometimento na contratilidade do músculo detrusor” caracteriza-se por lentas e fracas contrações da musculatura lisa, resultando em esvaziamento parcial da bexiga e retenção urinária (COIT et al., 2008). A “instabilidade idiopática do músculo detrusor” é caracterizada por instabilidade do tônus da bexiga com contração parcial e involuntária do órgão durante a fase de armazenamento, resultando em incontinência urinária (COIT et al., 2008). As mudanças que ocorrem na resposta da musculatura lisa (músculo detrusor) da bexiga em fêmeas caninas castradas também ocorrem em machos orquiectomizados, mas os machos não desenvolvem a incontinência urinária com frequência, em razão do maior comprimento e diâmetro da uretra, responsáveis pela pressão ideal de fechamento uretral, compensando os efeitos da gonadectomia na musculatura lisa da bexiga (COIT et al., 2008).

Estudos em humanos acometidos por instabilidade idiopática do músculo detrusor têm demonstrado alterações na deposição de colágeno no interior da bexiga (CHEN et al., 2002). Fêmeas e machos submetidos à gonadectomia apresentam decréscimo na contratilidade do músculo detrusor em razão da resposta reduzida a estímulos muscarínicos e elétricos, semelhante às mulheres incontinentes após a menopausa, mas apenas fêmeas caninas apresentam maior quantidade de colágeno no epitélio da bexiga e decréscimo na proporção de musculatura lisa do órgão, tais alterações não acontecem nos machos após gonadectomia (COIT et al., 2008). O aumento do colágeno ocorre dentro e entre os feixes musculares na vesícula urinária, reduzindo o potencial de ação de condução na fasciculação muscular (COIT et al., 2008) e resultando em decréscimo na contração e/ou

complacência da bexiga e alteração do limiar sensorial da estimulação colinérgica (FLEISCHMANN et al., 2002).

As alterações na estrutura da musculatura e quantidade de colágeno são resultantes de mudanças nos hormônios reprodutivos que ocorrem após a menopausa nas mulheres e após ovariectomia em fêmeas caninas (FLEISCHMANN et al., 2002). FLEISCHMANN et al. (2002) demonstraram que o estrógeno desenvolve função importante na manutenção da musculatura lisa e na proporção de colágeno na bexiga de fêmeas, mas NICKEL (1998) discorda dessa afirmação, em razão dos níveis baixos de estrógeno em fêmeas inteiras continentais durante a maior parte do ano. Sugere-se que, embora a redução no nível de estrógeno possa ser responsável pelo aumento na proporção de colágeno na bexiga, existem outros fatores que comprometem a contratilidade do órgão. As alterações nos estímulos muscarínicos e elétricos em animais gonadectomizados ocorrem devido a um mecanismo ainda não identificado que envolve os receptores efetores muscarínicos, e precursores muscarínicos podem apresentar potencial terapêutico no tratamento dessa condição (COIT et al., 2008).

Em razão da semelhança nas alterações endócrinas em mulheres após a menopausa e fêmeas caninas castradas, populações identificadas como sensíveis à incontinência urinária adquirida, a hipótese de que essa condição ocorra em decorrência de efeitos mediados por hormônios é bem difundida. Uma vez que 65% dos pacientes tratados com a terapia de reposição de estrógeno responderam favoravelmente (ARNOLD et al., 1989), o termo “incontinência responsiva ao estrógeno” começou a ser utilizado. Estrógenos influenciam a porção inferior do trato urinário, modificando a atividade espontânea e a estimulação de  $\alpha$ -adrenoreceptores, o comprimento funcional da uretra, a conformidade e a pressão limiar da bexiga (NICKEL, 1998). SHIEL et al. (2008) afirmam que a utilização de estrógenos melhora o tônus uretral pela sensibilização dos receptores adrenérgicos na musculatura lisa da uretra por catecolaminas endógenas e exógenas.

Apesar do resultado positivo do tratamento, várias observações desafiam a relação entre insuficiência de estrógeno e a incontinência urinária; a primeira observação demonstra que apenas 65% das fêmeas incontinentes tornam-se continentais após a terapia com estrógeno (MANDIGER & NELL, 2001); a segunda observação demonstra que com exceção de curtos períodos durante o próestro, estro e início do diestro, a concentração basal de estrógeno em fêmeas intactas ( $3,2-6,5\text{pg ml}^{-1}$ ) é ligeiramente maior em

comparação a fêmeas ovariectomizadas ( $2,8-5,3\text{pg ml}^{-1}$ ), essa diferença nos valores séricos de estrógeno é pequena para justificar a relação causal com a incontinência (NICKEL, 1998); a terceira observação leva em consideração a baixa produção de estrógenos em razão da quiescência ovariana em fêmeas submetidas à utilização de progestágenos para suprimir o estro, não sendo observada incontinência urinária nessas fêmeas (ARNOLD, 1997). NICKEL (1998) sugere que a terapia com estrógenos melhora o fechamento uretral pela presença de receptores locais específicos capazes de modular o número e a sensibilidade de receptores  $\alpha$ -2-adrenérgicos na porção distal do trato urinário.

Em fêmeas caninas castradas ou mulheres após a menopausa, o rompimento do ciclo de realimentação entre o hipotálamo, a glândula pituitária e os ovários resulta em redução do feedback negativo normal do eixo hipotálamo-pituitária, resultando em aumento na produção e secreção do hormônio responsável pela liberação de gonadotrofinas (GnRH) e conseqüente aumento na secreção das gonadotrofinas (LH e FSH) pela pituitária (REICHLER et al., 2006a). As concentrações sanguíneas de FSH e LH nesses animais são de cinco a 15 vezes maiores do que em fêmeas intactas em anestro,  $1086\pm 184\text{ng ml}^{-1}$  de FSH e  $7,2\pm 1,2\text{ng ml}^{-1}$  de LH para fêmeas castradas e  $114\pm 13\text{ng ml}^{-1}$  de FSH e  $1,1\pm 0,2\text{ng ml}^{-1}$  de LH para fêmeas intactas em anestro (COLON et al., 1993). Segundo REICHLER et al. (2003), as elevações das gonadotrofinas contribuem para a alta incidência da incontinência urinária em fêmeas castradas, e a supressão a longo prazo utilizando altas doses de análogos de GnRH promovem regulação negativa dos receptores de GnRH na glândula pituitária. Entretanto, essa hipótese inicial foi refutada por REICHLER et al. (2005), que demonstraram níveis mais altos de gonadotrofinas em fêmeas castradas continentais, quando comparadas a fêmeas castradas incontinentes. Cães que apresentam alto risco de desenvolvimento de incontinência urinária após ovariectomia, como fêmeas submetidas ao procedimento cirúrgico após a puberdade e fêmeas com peso superior a 20kg, apresentam concentrações mais baixas de gonadotrofinas plasmáticas quando comparadas a fêmeas submetidas à ovariectomia antes da puberdade e fêmeas de pequeno porte (REICHLER et al., 2005). Analisando os estudos supracitados, questiona-se o mecanismo responsável pelo retorno da continência urinária após redução temporária das gonadotrofinas decorrente de utilização de análogos de GnRH a longo prazo. REICHLER et al. (2006a) demonstraram redução de 71% dos episódios de incontinência nas fêmeas

tratadas e afirmaram que o resultado positivo do tratamento ocorre devido a decréscimo significativo nos níveis de gonadotrofinas para concentrações semelhantes às de fêmeas inteiras em anestro e aos efeitos diretos do GnRH no trato urinário inferior.

A presença de receptores de GnRH na pele (WELLE et al., 2006), no aparelho reprodutor, na próstata, na glândula mamária (REICHLER et al., 2006a) e na bexiga (REICHLER et al., 2007) sugere ações generalizadas desse hormônio, e alterações nas concentrações de gonadotrofinas podem induzir efeitos locais, afetando o funcionamento desses órgãos (COIT et al., 2009). TAO et al. (1998) relataram redução na quantidade de receptores de LH na bexiga de mulheres após a menopausa, quando comparadas a mulheres pré-menopausa, e PONGLOWHAPAN et al. (2007) relataram redução ou ausência de receptores de LH na bexiga de fêmeas caninas após ovariectomia. Em contraste, COIT et al. (2009) demonstraram aumento na quantidade de receptores de LH e GnRH em animais submetidos à gonadectomia; fêmeas apresentam maior quantidade quando comparadas aos machos, e fêmeas incontinentes apresentam maior quantidade quando comparadas a fêmeas continentas. O aumento na quantidade de receptores de LH promove redução na contratilidade do músculo detrusor de forma direta ou indireta, por meio de interações com outros mecanismos, envolvendo as vias efectoras de receptores muscarínicos, principal via de contração da bexiga e resultando em relaxamento da musculatura lisa devido ao aumento da produção de ciclooxigenase-2 (COIT et al., 2009). POLLARI & BONNETT (1996) demonstraram aumento na capacidade limiar de volume da bexiga em animais tratados com análogos de GnRH. Receptores de GnRH modulam a sensibilidade da vesícula urinária à estimulação muscarínica, afetando o volume limiar. Essa hipótese é confirmada por COIT et al. (2009), os quais destacam que um decréscimo na sensibilidade do músculo detrusor à estimulação muscarínica é visto em fêmeas castradas com altas concentrações de receptores de GnRH na bexiga, e esse aumento resulta em sensibilidade reduzida do músculo detrusor, permitindo maior relaxamento da bexiga e aumentando sua capacidade volumétrica (COIT et al., 2009).

COIT et al. (2009) demonstraram ausência de receptores de FSH na vesícula urinária de fêmeas caninas, decorrente de produção primária divergente dos hormônios reguladores, contradizendo os estudos de WELLE et al. (2006). Exames comparativos dos parâmetros urodinâmicos de fêmeas caninas castradas, realizados antes e depois do tratamento com GnRH, indicaram que o tratamento não tem efeito significativo na pressão de fechamento da uretra, mas promove

melhoria no funcionamento da bexiga, em razão do aumento da capacidade máxima de volume desse órgão, da melhoria na complacência, do relaxamento do músculo detrusor e da modulação das propriedades intrínsecas da bexiga (REICHLER et al., 2006a,b). É possível concluir que o sucesso no tratamento com análogos de GnRH em fêmeas incontinentes não ocorra em razão da regulação negativa das gonadotrofinas, mas sim dos efeitos diretos na vesícula urinária.

#### Métodos de diagnóstico

Histórico clínico, exame físico e observação da micção são essenciais para o desenvolvimento do plano diagnóstico em fêmeas caninas castradas incontinentes. O histórico do animal deve incluir o início e a idade em que a incontinência urinária se apresentou, a progressão dos sinais clínicos, a frequência da incontinência (em repouso, situações de estresse ou constante), a informação se o cão possui atitudes voluntárias de esvaziar a bexiga, a adequação do controle fecal, os antecedentes mórbidos, a ocorrência de infecções do trato urinário inferior, as medicações utilizadas e a dieta (RAWLINGS et al., 2001). Exames minuciosos da vulva e do períneo podem evidenciar sinais de imaturidade e dermatite por acúmulo de urina, que podem resultar em incontinência. A vesícula urinária deve ser palpada para verificar integridade do órgão e descartar presença de nódulos ou cálculos. O ato de micção deve ser observado, e a investigação de urina residual deve ser realizada (HOELZLER & LIDBETTER, 2004).

Contagem sanguínea e perfil bioquímico são essenciais para avaliar alterações metabólicas que podem resultar em lesão renal (RAWLINGS et al., 2001). Exame de urina é necessário para descartar a presença de cistites graves que podem resultar em contrações involuntárias da bexiga e aumentar o gotejamento de urina. Radiografias simples e contrastadas (HOELZLER & LIDBETTER, 2004) e ultrassonografia abdominal auxiliam no diagnóstico. Projeções radiográficas laterais e ventrodorsal do abdômen auxiliam o diagnóstico da incontinência urinária por USMI. Vaginoureterocistografia de contraste positivo é utilizada para examinar a localização do colo vesical e definir o formato da bexiga. Fêmeas caninas com USMI apresentam colo vesical intrapélvico caudal à borda cranial do púbis, com formato retangular, mas aproximadamente 24% dos animais com USMI apresentam colo vesical em posição normal (HOLT, 1990), dificultando o diagnóstico pelo exame de imagens.

O perfil de pressão uretral é utilizado para detectar USMI (GREGORY, 1994), demonstrando

redução da pressão máxima uretral (RAWLINGS, 2002), observada em um gráfico denominado “perfil de pressão uretral”, que representa a pressão intraluminal em todo o comprimento da uretra, por informações sobre pressão intravesical, máxima pressão uretral, comprimento total e perfil funcional da uretra (REICHLER et al., 2006b). O diagnóstico diferencial para ureteres ectópicos, ureterocele, divertículo uretral, dissinergia, cistite, neoplasias, anormalidades neurológicas e doença renal deve ser investigado (HOELZLER & LIDBETTER, 2004).

#### Tratamento clínico

A etiologia é multifatorial, e um único tratamento pode não ser eficaz em alguns casos. O tratamento clínico é o método de escolha e deve preceder o tratamento cirúrgico por ser menos invasivo. O objetivo do tratamento clínico é aumentar a pressão de fechamento da uretra (REICHLER et al., 2008). Desordens como infecção do trato urinário e anormalidades estruturais como bexiga intrapélvica e ureteres ectópicos devem ser excluídas antes do início da terapia. Como primeira tentativa, devem ser utilizados  $\alpha$ -adrenérgicos. O sistema nervoso simpático é responsável por 50% da pressão de fechamento uretral, e o efeito dessas drogas simpatomiméticas é estimular os  $\alpha$ -receptores da musculatura lisa da uretra, resultando em 75% de fêmeas continentas (REICHLER et al., 2008). Recomenda-se utilização de fenilpropanolamina, na dose de 1,0 a 1,5mg kg<sup>-1</sup> (VO, BID ou TID) (SCOOT et al., 2002), que promove aumento na contratilidade da musculatura lisa, elasticidade e sensibilidade às catecolaminas no trato urinário inferior. A efedrina ou pseudoefedrina pode ser utilizada na dose de 0,2 a 0,4mg kg<sup>-1</sup> (TID ou BID), mas são menos seletivas, estimulando também  $\beta$ -receptores e provocando maiores efeitos colaterais, tais como disquesia, emese, anorexia, apatia e agressividade (BYRON et al., 2007). Apesar do sucesso desse tipo de tratamento, a medicação deve ser administrada a longo prazo, e alguns animais tornam-se irresponsivos (REICHLER et al., 2003).

Estrógenos aumentam a pressão de fechamento uretral de forma indireta, sensibilizando os  $\alpha$ -receptores às catecolaminas endógenas e exógenas, promovendo melhora significativa no tônus uretral por meio do aumento na resposta dos receptores adrenérgicos da musculatura lisa da uretra e resultando em 65% de fêmeas caninas continentas (ARNOLD et al., 1989). Estrógeno de curta duração, como o Estriol (Incurin<sup>®</sup>), apresenta resultado positivo em 82% das fêmeas caninas tratadas (MANDIGERS & NELL, 2001), devendo ser utilizado na dose inicial de 1mg por animal

e reduzido para 0,5 a 0,2mg SID (SHIEL et al., 2008). Podem ocorrer efeitos colaterais como edema de vulva, secreção vaginal, atração de machos, aumento de volume das glândulas mamárias, supressão de medula óssea, risco elevado de desenvolvimento de hiperplasia endometrial cística/piometra, neoplasia no trato reprodutor e glândula mamária. Supressão da medula óssea é mais comum quando são utilizadas preparações sintéticas de longa duração como cipionato de estradiol (ECP), éster de estradiol e altas doses de dietilestilbestrol, recomendado a ser utilizado na dose inicial de 0,5 a 1mg por animal, durante três ou cinco dias (0,02mg kg<sup>-1</sup>, máximo de 1mg por animal), e reduzido para a dose mínima diária que permite manter a continência urinária. Não devem ser utilizados em fêmeas gestantes ou com idade inferior a um ano (SHIEL et al., 2008). Se a terapia com agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos for insatisfatória, a combinação com estrógenos pode proporcionar efeitos sinérgicos e sucesso no tratamento (REICHLER et al., 2008).

Leuprolide, busserelin e deslorelin (análogos de GnRH) foram utilizados em um estudo de REICHLER et al. (2006a) com a finalidade de promover regulação negativa dos receptores de GnRH na glândula pituitária e reduzir a secreção de gonadotrofinas. Entretanto, a eficácia do tratamento foi menor quando comparada ao tratamento com fenilpropanolamina, e o decréscimo na concentração de gonadotrofinas plasmáticas não se correlacionou à resposta clínica, sugerindo outros métodos de ação desses medicamentos, como seus efeitos diretos no trato urinário inferior. Outros estudos são necessários para que esses medicamentos sejam prescritos com segurança na rotina clínica veterinária (SHIEL et al., 2008).

Agentes antidepressivos tricíclicos, como a imipramina (0,5 a 1mg kg<sup>-1</sup> TID), aumentam a capacidade da bexiga junto com a pressão de fechamento do esfíncter uretral, podendo trazer benefício para cães com incontinência urinária decorrente de USMI e instabilidade do detrusor ou podem ser utilizados no pós-operatório das cirurgias indicadas para o tratamento da incontinência (REICHLER et al., 2008).

#### Tratamento cirúrgico

Para casos em que o tratamento clínico é insatisfatório ou apresenta redução da resposta ao longo do tempo, vários procedimentos cirúrgicos foram estudados. O tratamento cirúrgico para animais acometidos por USMI pode não ser eficaz em todos os casos, visto que é uma condição multifatorial, e a maioria das terapias corrige apenas um dos fatores (SHIEL et al., 2008). As principais opções de tratamento têm como

propósito aumentar a resistência uretral por meio das técnicas de esfíncteres artificiais e da aplicação intrauretral de agentes expansores de volume, como colágeno (BARTH et al., 2005) e *sling* cirúrgico periuretral (NICKEL et al., 1998b); e aumentar comprimento uretral por meio de técnicas de reconstrução do colo vesical e/ou recolocação do colo vesical da posição intrapélvica inicial para posição intra-abdominal por meio das técnicas de colposuspensão (HOLT, 1990) e uretropexia ou cistourethropexia (WHITE, 2001). As técnicas destinadas a aumentar a resistência ou o comprimento uretral, com exceção da aplicação intrauretral de agentes expansores de volume, apresentam riscos cirúrgicos potencialmente graves e devem ser reservadas para animais acometidos por hipoplasia congênita uretral grave. As técnicas cirúrgicas indicadas consistem na aplicação intrauretral de colágeno, que promove melhoria da resistência e comprimento uretral, e técnicas que promovem recolocação do colo vesical da posição intrapélvica para posição intra-abdominal (SHIEL et al., 2008).

A aplicação de colágeno por meio de endoscopia na submucosa da porção proximal da uretra é um método menos invasivo com mínimo de complicações que promove melhoria no fechamento da uretra proximal e apresenta resultados semelhantes às técnicas mais invasivas (REICHLER et al., 2008). Apresenta poucos efeitos colaterais, mas os resultados iniciais podem deteriorar-se no período de um ano, necessitando de tratamento clínico adjuvante com  $\alpha$ -adrenérgicos ou novas aplicações de colágeno (BARTH et al., 2005). A técnica resulta em 75% de fêmeas continentas no final do tratamento e 68% após 33 meses do tratamento (BARTH et al., 2005).

A colposuspensão promove recolocação da bexiga da posição intrapélvica para posição intrabdominal, mediante tração cranial da vagina (HOLT, 1990), por meio de suturas envolvendo porção caudal do tendão pré-púbico, porção ventrolateral do canal vaginal e parede abdominal (HOLT & STONE, 1997). A tração da vagina resulta em deslocamento similar da uretra e bexiga (RAWLINGS et al., 2001). Os efeitos benéficos são resultantes da pressão abdominal sob o colo da bexiga e uretra proximal, do alongamento uretral e da proximidade da uretra com o púbis; desse modo, qualquer aumento da pressão intravesical é contrabalanceado por aumento na resistência uretral (HOLT & STONE, 1997). Complicações são raramente relatadas, mas dificuldades na micção, impossibilidade de urinar devido ao estrangulamento uretral, dilatação de suturas da vagina e incontinência urinária persistente são descritas (RAWLINGS, 2002). Após o procedimento de colposuspensão, 53% das

fêmeas tornaram-se continentas, e 38% apresentaram melhora significativa no quadro (HOLT, 1990).

As técnicas de uretropexia ou cistourethropexia correspondem a suturas envolvendo tendão pré-púbico, camada muscular da uretra e bexiga, proporcionando recolocação do colo vesical no interior da cavidade abdominal, promovendo aumento na resistência uretral (WHITE, 2001). Complicações desse procedimento são encontradas em 21% dos casos e incluem aumento da frequência de micção, disúria e raramente obstrução uretral (WHITE, 2001). Segundo WHITE (2001), 56% dos animais submetidos à técnica da uretropexia tornaram-se continentas, e 27% obtiveram melhora no quadro.

## CONCLUSÃO

A gonadectomia está se tornando mais frequente na rotina clínica veterinária em razão da conscientização dos proprietários com relação à posse responsável de seus animais e prevenção de gestações indesejadas e afecções reprodutivas, e a incidência de complicações decorrentes do procedimento cirúrgico tem aumentado de maneira diretamente proporcional. A incontinência urinária acomete 20% das fêmeas caninas submetidas à esterilização cirúrgica, mas poucos animais são diagnosticados e tratados. Em razão dessa alta incidência, diversos pesquisadores procuram estabelecer a causa, os fatores de risco e os mecanismos envolvidos na patofisiologia dessa condição para que se desenvolva um tratamento eficaz e duradouro, com mínimo de efeitos colaterais para o paciente. Ressalta-se, com este trabalho, a importância do conhecimento dessa complicação para aprimoramento no diagnóstico e tratamento em nosso país.

## REFERÊNCIAS

- ANGIOLETTI, A. et al. Urinary incontinence after spaying in the bitch: incidence and oestrogen-therapy. **Vet Res Commun**, v.28, p.153-155, 2004. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/v8475122h052241k/fulltext.pdf>>. Acesso em: 29 nov. 2009. doi: 10.1023/B:VERC.0000045394.31433.9e.
- ARNOLD, S. Urinary incontinence in castrated bitches. Part 1: Significance, clinical aspects and etiopathogenesis. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v.139, n.6, p.271-276, 1997. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9411733?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=1](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9411733?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=1)>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- ARNOLD, S. et al. Urinary incontinence in spayed bitches: prevalence and breed predisposition. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v.131, p.259-263, 1989. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2711733>>.

- /www.scopus.com/record/display.url?eid=2-s2.0-0024306638&view=basic&origin=inward&txGid=2lCxbqObmzRdOW6gP01Y14n%3a2>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- BARTH, A. et al. Evaluation of long-term effects of endoscopic injection of collagen into the urethral submucosa for treatment of urethral sphincter incompetence in female dogs: 40 cases (1993-2000). **J Am Vet Med Assoc**, v.226, p.73-76, 2005. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15646576>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- BYRON, J.K. et al. Effect of phenylpropanolamine and pseudoephedrine on the urethral pressure profile and continence scores of incontinent female dogs. **J Vet Intern Med**, v.21, p.47-53, 2007. Disponível em: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=18596182>>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- CHEN, B.H. et al. Collagen metabolism and turnover in women with stress urinary incontinence and pelvic prolapse. **Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct**, v.13, p.80-87, 2002. Disponível em: <www.springerlink.com/content/2rx7k6mynbmqxyat/fulltext.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2009. doi: 10.1007/s001920200020.
- COIT, V.A. et al. Neutering affects mRNA expression levels for the LH- and GnRH-receptors in the canine urinary bladder. **Theriog**, v.71, p.239-247, 2009. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?\_ob=MIimg&\_imagekey=B6TCM-4V28SSY-1-9&\_cdi=5174&\_user=972052&\_orig=search&\_coverDate=01%2F15%2F2009&\_sk=999289997&view=c&wchp=dGLbV1b-zSkzV&md5=29d4d90530499c98e66c4bc635228165&ie=/sdarticle.pdf>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.06.093.
- COIT, V.A. et al. Neutering affects urinary bladder function by different mechanisms in male and female dogs. **Eur J Pharm**, v.584, p.153-158, 2008. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?\_ob=MIimg&\_imagekey=B6T1J-4RW8CV-1-7&\_cdi=4892&\_user=972052&\_orig=search&\_coverDate=04%2F14%2F2008&\_sk=994159998&view=c&wchp=dGLbV1b-zSkzS&md5=5f5324fca3e620fea2c57417980921ea&ie=/sdarticle.pdf>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.ejphar.2008.02.037
- COLON, J. et al. Effects of contraceptive doses of the progestagen megestrol acetate on luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone secretion in female dogs. **J Reprod Fertil Suppl**, v.47, p.519-521, 1993. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8229972>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- FLEISCHMANN, N. et al. The effect of ovariectomy and long-term estrogen replacement on bladder structure and function in the rat. **J Urol**, v.168, p.1265-1268, 2002. Disponível em: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=13850001>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- GREGORY, S.P. Developments in the understanding of the pathophysiology of urethral sphincter mechanism in competence in the bitch. **Br Vet J**, v.150, p.135-150, 1994. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8025846>>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- HOELZLER, M.G.; LIDBETTER, D.A. Surgical management of urinary incontinence. **Vet Clin Small Anim**, v.34, p.1057-1073, 2004. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?\_ob=MIimg&\_imagekey=B758P-4CPVYHM-H-N&\_cdi=12932&\_user=972052&\_orig=search&\_coverDate=07%2F31%2F2004&\_sk=999659995&view=c&wchp=dGLbV1b-zSkzWb&md5=16db6a12c152600a6488ffa8cdf54d0b&ie=/sdarticle.pdf>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- HOLT, P.E. Urinary incontinence in dogs and cats. **Vet Rec**, v.127, p.347-350, 1990. Disponível em: <http://veterinaryrecord.bvapublications.com/cgi/content/abstract/127/14/347>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- HOLT, P.E.; STONE, E.A. Colposuspension for urinary incontinence. In: BOJRAB, M.J. (Ed.). **Current techniques in small animal surgery**. 4.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p.455-459. Disponível em: <http://www.jaaha.org/cgi/reprint/38/2/107>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- MANDIGERS, P.J.J.; NELL, T. Treatment of bitches with acquired urinary incontinence with oestriol. **Vet Rec**, v.149, p.764-767, 2001. Disponível em: <http://veterinaryrecord.bvapublications.com/cgi/reprint/149/25/764>. Acesso em: 29 nov. 2009.
- MILLS, I.W. et al. Studies of the pathophysiology of idiopathic detrusor instability: the physiological properties of the detrusor smooth muscle and its pattern of innervation. **J Urol**, v.163, p.646-651, 2000. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?\_ob=MIimg&\_imagekey=B7XMT-4HG0YJMJ-2B-1&\_cdi=29679&\_user=972052&\_orig=search&\_coverDate=02%2F29%2F2000&\_sk=998369997&view=c&wchp=dGLzVzz-zSkzS&md5=de4037da2cbe0e71edbd1d8724a26bcf&ie=/sdarticle.pdf>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/S0022-5347(05)67951-7.
- NICKEL, R.F. Studies on the function of the urethra and bladder in continent and incontinent female dogs. **Vet Q**, v.20, Suppl.1, p.102-103, 1998. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9652037>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- NICKEL, R.F. Evaluation of a transpelvic sling procedure with and without colposuspension for treatment of female dogs with refractory urethral sphincter mechanism incompetence. **Vet Surg**, v.27, p.94-104, 1998b. Disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/119829837/PDFSTART>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1111/j.1532-950X.1998.tb00104.x
- POLLARI, F.L.; BONNETT, B.N. Evaluation of postoperative complications following elective surgeries of dogs and cats at private practices using computer records. **Can Vet J**, v.37, p.672-678, 1996. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1576507/pdf/canvetj00108-0034.pdf>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- PONGLOWHAPAN, S. et al. Differences in the expression of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone receptors in the lower urinary tract between intact and gonadectomised male and female dogs. **Domest Anim Endocrinol**, v.34, p.339-351, 2007. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science?\_ob=MIimg&\_imagekey=B6T62-4R0CNPT-1-H&\_cdi=5018&\_user=972052&\_orig=search&\_coverDate=05%2F31%2F2008&\_sk=999659995&view=c&wchp=dGLbV1W-zSkzWb&md5=2f7377ec426c119119c5735e5f5af71f&ie=/sdarticle.pdf>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.domaniend.2007.09.005.



- RAWLINGS, C.A. Colposuspension as a treatment for urinary incontinence in spayed dogs. **J Am Anim Hosp Assoc**, v.38, p.107-110, 2002. Disponível em: <<http://www.jaaha.org/cgi/reprint/38/2/107>>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- RAWLINGS, C.A. et al. Evaluation of colposuspension for treatment of incontinence in spayed female dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v.219, p.770-775, 2001. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/pdfplus/10.2460/javma.2001.219.770>>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.2460/javma.2001.219.770.
- REICHLER, I.M. et al. Comparative quantitative assessment of GnRH- and LH receptor mRNA expression in the urinary tract of sexually intact and spayed female dogs. **Theriog**, v.67, p.1134-1142, 2007. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=MIImg&\\_imagekey=B6TCM-4N08M44-1-1&\\_cdi=5174&\\_user=972052&\\_orig=search&\\_coverDate=04%2F01%2F2007&\\_sk=999329993&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=831e3a2845906d4fe2977a4f6df1cf9d&ie=/sdarticle.pdf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIImg&_imagekey=B6TCM-4N08M44-1-1&_cdi=5174&_user=972052&_orig=search&_coverDate=04%2F01%2F2007&_sk=999329993&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=831e3a2845906d4fe2977a4f6df1cf9d&ie=/sdarticle.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.theriogenology.2007.01.001.
- REICHLER, I.M. et al. Effect of a long acting GnRH analogue or placebo on plasma LH/FSH, urethral pressure profiles and clinical signs of urinary incontinence due to Sphincter mechanism incompetence in bitches. **Theriog**, v.66, p.1227-1236, 2006b. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=MiamiImageURL&\\_imagekey=B6TCM-4JVT1JF-2-7&\\_cdi=5174&\\_user=972052&\\_check=y&\\_orig=search&\\_coverDate=09%2F15%2F2006&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=a0a1dd6d43d9093430f8248f1e6e367d&ie=/sdarticle.pdf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MiamiImageURL&_imagekey=B6TCM-4JVT1JF-2-7&_cdi=5174&_user=972052&_check=y&_orig=search&_coverDate=09%2F15%2F2006&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=a0a1dd6d43d9093430f8248f1e6e367d&ie=/sdarticle.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.03.033.
- REICHLER, I.M. et al. FSH and LH plasma levels in bitches with differences in risk for urinary incontinence. **Theriog**, v.63, p.2164-2180, 2005. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=MiamiImageURL&\\_imagekey=B6TCM-4DX27P2-2-1&\\_cdi=5174&\\_user=972052&\\_check=y&\\_orig=search&\\_coverDate=05%2F31%2F2005&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=16c8df936ced007687a25ccbfe7cf3ff&ie=/sdarticle.pdf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MiamiImageURL&_imagekey=B6TCM-4DX27P2-2-1&_cdi=5174&_user=972052&_check=y&_orig=search&_coverDate=05%2F31%2F2005&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=16c8df936ced007687a25ccbfe7cf3ff&ie=/sdarticle.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.theriogenology.2004.09.047.
- REICHLER, I.M. et al. The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. **Theriog**, v.60, p.1207-1216, 2003. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=MIImg&\\_imagekey=B6TCM-48Y0FB0-1-D&\\_cdi=5174&\\_user=972052&\\_orig=search&\\_coverDate=10%2F15%2F2003&\\_sk=999399992&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=8a1d6ddb9b140f23d8ed3326de728a3a&ie=/sdarticle.pdf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIImg&_imagekey=B6TCM-48Y0FB0-1-D&_cdi=5174&_user=972052&_orig=search&_coverDate=10%2F15%2F2003&_sk=999399992&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=8a1d6ddb9b140f23d8ed3326de728a3a&ie=/sdarticle.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/S0093-691X(02)01368-7.
- REICHLER, I.M. et al. Urethral sphincter mechanism incompetence in spayed bitches: new insights into the pathophysiology and options for treatment. **European J Comp Animal Practice**, v.18, p.187-191, 2008. Disponível em: <[www.fecava.org/files/ejcap/814.pdf](http://www.fecava.org/files/ejcap/814.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- REICHLER, I.M. et al. Urodynamic parameters and plasma LH/FSH in spayed Beagle bitches before and 8 weeks after GnRH depot analogue treatment. **Theriog**, v.66, p.2127-2136, 2006a. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=MIImg&\\_imagekey=B6TCM-4KJ0SHN-5-9&\\_cdi=5174&\\_user=972052&\\_orig=search&\\_coverDate=12%2F31%2F2006&\\_sk=999339990&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=17d5fd74d2f91f59cf0840b5068fb661&ie=/sdarticle.pdf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIImg&_imagekey=B6TCM-4KJ0SHN-5-9&_cdi=5174&_user=972052&_orig=search&_coverDate=12%2F31%2F2006&_sk=999339990&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzS&md5=17d5fd74d2f91f59cf0840b5068fb661&ie=/sdarticle.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.06.009.
- SCOTT, L. et al. Evaluation of phenylpropranolamine in the treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. **J Small Anim Pract**, v.43, p.493-496, 2002. Disponível em: <[www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118943983/PDFSTART](http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118943983/PDFSTART)>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1111/j.1748-5827.2002.tb00020.x.
- SHIEL, R.E. et al. Canine urinary incontinence. Part 2: Treatment. **Iris Vet J**, v.61, n.12, p.835-840, 2008. Disponível em: <[http://www.irishveterinaryjournal.com/Links/PDFs/CE-Small/CESA\\_December\\_2008.pdf](http://www.irishveterinaryjournal.com/Links/PDFs/CE-Small/CESA_December_2008.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- SPAIN, C.V. et al. Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v.224, n.3, p.380-387, 2004. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/pdfplus/10.2460/javma.2004.224.380>>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.2460/javma.2004.224.380.
- STOCKLIN-GAUTSCHI, N.M. et al. The relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches. **J Rep Fert Suppl**, v.57, p.233-236, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11787155>>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- TAO, Y.X. et al. The urinary bladder of a woman is a novel site of luteinizing hormone-human chorionic gonadotropin receptor gene expression. **Am J Obstet Gynecol**, v.179, p.1026-1031, 1998. Disponível em: <[http://www.scopus.com/record/display.url?eid=2-s2.0-0031770466&view=basic&origin=inward&txGid=EtargyG\\_9\\_wtGF06HGxm55F%3a2](http://www.scopus.com/record/display.url?eid=2-s2.0-0031770466&view=basic&origin=inward&txGid=EtargyG_9_wtGF06HGxm55F%3a2)>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- THRUSFIELD, M.V. et al. Acquired urinary incontinence in bitches: its incidence and relationship to neutering practices. **J Small Anim Pract**, v.39, p.559-66, 1998. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/119829349/PDFSTART>>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1111/j.1748-5827.1998.tb03709.x.
- VAN GOETHEM, B. et al. Making a rational choice between ovariectomy and ovariectomy in the dog: a discussion of the benefits of either technique. **Vet Surgery**, v.35, p.136-43, 2006. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118621207/PDFSTART>>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1111/j.1532-950X.2006.00124.x.
- WELLE, M.M. et al. Immunohistochemical localization and quantitative assessment of GnRH-, FSH-, and LH-receptor mRNA expression in canine skin: a powerful tool to study the pathogenesis of side effects after spaying. **Histochem Cell Biol**, v.126, n.5, p.527-535, 2006. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/6312j4318u4u737x/fulltext.pdf>>. Acesso em: 03 dez 2009. doi: 10.1007/s00418-006-0189-y.
- WHITE, R.N. Urethropexy for the management of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. **J Small Anim Pract**, v.42, p.481-486, 2001. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118976200/PDFSTART>>. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1111/j.1748-5827.2001.tb02452.x.