

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

Hiperplasia Endometrial Cística em Cadelas e Gatas

Autor: Brunna de Souza Barni

**PORTO ALEGRE
2012/1**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

Hiperplasia Endometrial Cística em Cadelas e Gatas

Autor: Brunna de Souza Barni

**Trabalho apresentado como requisito parcial
para graduação em Medicina Veterinária**

Orientador: Prof. Dr. Emerson Antonio Contesini

Co-orientador: MSc. Paulo Barros de Albuquerque

**PORTO ALEGRE
2012/1**

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	3
2	FISIOLOGIA DO CICLO ESTRAL DE CADELAS E GATAS	5
2.1	Características do Ciclo Estral da Cadela	6
2.1.1	Proestro	6
2.1.2	Estro	7
2.1.3	Diestro	7
2.1.4	Anestro	8
2.2	Características do Ciclo Estral da Gata	10
2.2.1	Proestro	10
2.2.2	Estro	10
2.2.3	Diestro	11
2.2.4	Anestro	11
2.2.5	Estágio Interfolicular	11
3	HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA (HEC)	13
3.1	Etiopatogenia	14
3.2	Sinais Clínicos	18
3.3	Diagnóstico	23
3.3.1	Métodos de Diagnóstico	23
3.3.1.1	Exame Físico	23
3.3.1.2	Vaginoscopia e Citologia Vaginal	24
3.3.1.3	Radiografia Abdominal	24
3.3.1.4	Ultrassonografia Abdominal	25
3.3.1.5	Urinálise	25
3.3.1.6	Análise Hematológica	26
3.3.2	Diagnóstico Diferencial	27
3.4	Tratamento	29
4	DISCUSSÃO	31
4.1	Etiopatogenia e Sinais Clínicos	31
4.2	Métodos Auxiliares ao Diagnóstico	33
4.3	Tratamento	33
5	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

A hiperplasia endometrial cística (HEC), ou complexo hiperplasia-cística-endometrial, também comumente denominada piometria, ocorre na fase lútea do ciclo estral de cadelas e gatas intactas e caracteriza-se pela inflamação do útero com acúmulo de exsudatos, podendo inclusive acometer diversos sistemas do organismo (COGGAN, 2005).

Essa enfermidade acontece com maior frequência em fêmeas de meia-idade (EVANGELISTA *et al.*, 2011) e idosas (COSTA *et al.*, 2007), e é mais comum em cadelas do que em gatas (HAGMAN *et al.*, 2009).

Segundo Pretzer (2008), tanto a piometria, como mucometria, hidrometria e hematometria estão relacionadas à HEC, diferenciando-as entre si através da maneira com que o líquido intra-uterino se apresenta.

O aparecimento da HEC pode ser relacionado à resposta exagerada do endométrio à progesterona (JOHNSON, 1992), que tem seus níveis plasmáticos aumentados por até dois meses após a ovulação (COGGAN, 2005). Como nas gatas a ovulação deve ser estimulada pela cópula, esses animais são menos predispostos por não estarem tão frequentemente expostos ao aumento da progesterona sérica (ENVANGELISTA *et al.*, 2011).

A exagerada resposta uterina ao estímulo progestacional durante a fase luteal do ciclo estral gera um acúmulo de líquido nas glândulas endometriais e no lúmen uterino (DE BOSSCHERE *et al.*, 2001). Esse líquido constitui um excelente meio de cultura para o crescimento bacteriano (COGGAN, 2005).

Segundo De Bosschere *et al.* (2001), as lesões por piometria são consideradas resultados da interação hormonal e bacteriana, tendo o fator hormonal como uma predisposição no desenvolvimento da doença. Além disso, também afirma que as principais bactérias encontradas no útero de animais afetados são provavelmente de origem urinária e da região perineal. De acordo com Gomes *et al.* (2011), Coggan (2005) e Johnson (1992), a *Escherichia coli* é a bactéria mais comumente isolada na infecção uterina.

A doença está associada a uma variedade de sintomas clínicos e existe o risco do animal morrer nos casos mais severos (HAGMAN, 2004).

Quanto aos sinais clínicos, esses são normalmente observados entre um e dois meses após o estro (SANTILLI, 2005), ou após a administração exógena de progestinas, e nesses estão incluídos depressão, anorexia, vômitos, diarreia, polidipsia e poliúria (JOHNSON, 1992). Também pode estar presente secreção vaginal purulenta, auxiliando na classificação da enfermidade em “aberta” ou “fechada”, de acordo com a abertura ou não do cérvix

(TRINDADE *et al.*, 2010). Segundo Aleixo *et al.* (2011), os casos de cérvix fechado são considerados emergências na Medicina Veterinária, pois representam risco de vida para o paciente.

De acordo com Schweigert *et al.* (2009), o diagnóstico de HEC é baseado na história clínica e nos achados do exame físico. Também são indicados exames complementares como ultrassonografia (MOREIRA *et al.*, 2008; BIGLIARDI *et al.*, 2004), radiografia (HAGMAN, 2004), hemograma (SOUZA-BARBOSA *et al.*, 2008; SANTILLI, 2005), bioquímica sérica (SANTILLI, 2005) e citologia vaginal (SANTILLI, 2005).

O tratamento de eleição para a piometrite é a ovariossalpingohisterectomia (MONTENEGRO, 2010; COSTA *et al.*, 2007; COGGAN 2005; JOHNSON, 1992). Em casos de cérvix aberto e sem complicações pode ser considerada a utilização do tratamento clínico exclusivamente (MONTENEGRO, 2010).

A piometria é uma enfermidade relativamente comum na clínica de pequenos animais (LIMA *et al.*, 2009), sendo relatada por Santos (2006) com uma frequência de 14% nos diagnósticos relacionados ao sistema reprodutor de cadelas, só ficando abaixo dos diagnósticos de prenhez (21%), sendo este também seu principal diagnóstico diferencial (NELSON; COUTO, 2001; JOHNSON, 1992).

Frente à prevalente frequência da HEC em cadelas e gatas, o presente trabalho tem como objetivo apresentar e discutir os principais aspectos que devem ser considerados em relação à etiopatogenia, aos sinais clínicos, aos métodos de diagnóstico e às possíveis terapêuticas dessa doença. Também se tem como finalidade identificar sintomas e evidências anatomofisiológicas, além de gerar parâmetros e procedimentos, que visem a facilitar o reconhecimento precoce desta moléstia através da observação clínica e do diagnóstico preciso que resulte em tratamento mais efetivo.

2 FISIOLOGIA DO CICLO ESTRAL DE CADELAS E GATAS

A atividade sexual de cadelas e gatas é estimulada por hormônios ovarianos que causam efeitos sobre os órgãos-alvos. A função ovariana divide-se em fase folicular, luteínica e quiescente. Na fase folicular o hormônio dominante é o estradiol, produzido pelas células da granulosa dos folículos de Graaf em crescimento. O folículo maduro é luteinizado e a ovulação ocorre por estímulo do hormônio luteinizante (LH). Após esse evento, as células foliculares da granulosa e da teca interna passam a produzir progesterona, cessando a produção estrogênica. Inicia-se então a fase luteínica, caracterizada pela dominância da progesterona, ocorrendo a evolução do folículo maduro para corpo lúteo (SHILLE, 1992).

Quanto à fase quiescente, a mesma é estacionalmente afetada pela duração dos dias nos felinos, denominando-se anestro estacional. Já na cadela, o anestro ocorre em períodos característicos de cada indivíduo, não sendo influenciado pelas estações (SHILLE, 1992). Os folículos quiescentes serão estimulados pelo hormônio folículo-estimulante (FSH), e novamente iniciará a produção de estrógenos pelas células foliculares, seguindo-se o ciclo (SILVA, 2010).

Shille (1992) ressaltou uma característica muito relevante no ciclo estral de gatas que é a ovulação induzida. O estímulo para a liberação de LH ocorre através do coito ou alguma estimulação semelhante, como estímulo mecânico na cérvix, aplicação de gonadotrofinas contendo LH ou hormônio liberador de gonadotrofinas.

Dentre as principais funções do hormônio progesterona estão: proliferação endometrial, secreção glandular e diminuição da contratilidade miometrial (SMITH, 2006). Quanto ao estrógeno, suas principais funções são, além do desencadeamento dos sinais clínicos e comportamentos do período de proestro, o estímulo à proliferação de células epiteliais da mucosa vaginal, o aumento da espessura do endométrio, o aumento do número de receptores de progesterona no endométrio, a abertura da cérvix, o aumento do fluxo sanguíneo (causando descargas vulvares) e a resposta inflamatória celular (através dos glóbulos brancos) (SILVA, 2010).

2.1 Características Clínicas do Ciclo Estral de Cadelas

A faixa etária média para que as cadelas entrem em puberdade oscila entre nove e dez meses, podendo variar de seis a 24 meses de idade. O intervalo entre um ciclo estral, desde seu início até o próximo, é em média sete meses, podendo variar entre quatro e 12 meses. Dessa forma é bastante difícil prever quando será esse chamado período interestral num determinado indivíduo, pois poderá ocorrer variação superior a um mês (NELSON; COUTO, 2001).

O ciclo estral de cadelas divide-se em quatro componentes: proestro, estro, diestro e anestro (SODERBERG, 2003; NELSON; COUTO, 2001; SHILLE, 1992). Cada ciclo tem duração de três meses, ocorrendo então o anestro (SILVA, 2010). De acordo com Soderberg (2003), o estro clínico nessa espécie é detectável por até três semanas. O proestro e estro juntos são conhecidos como *cio*, representando a fase folicular do ciclo reprodutivo (NELSON; COUTO, 2001). A ovulação ocorre por volta do décimo - primeiro dia do cio, ou segundo dia do estro (SHILLE, 1992).

2.1.1 Proestro

O proestro tem duração de seis a onze dias, com média de 9,1 dias. É o período em que a fêmea está sexualmente atraente, mas rejeita a cópula. Ele termina quando a fêmea aceita a cobertura (SHILLE, 1992). Pode-se marcar o primeiro dia de proestro a partir do aparecimento de corrimento vaginal sanguinolento, além do edema vulvar que é utilizado para o reconhecimento desse estágio (SODERBERG, 2003; NELSON; COUTO, 2001; JOHNSON, 1992).

Em critérios hormonais, ocorre o aumento contínuo das concentrações séricas de estradiol, que é o responsável pelo edema vulvar e sangramento uterino sanguinolento. Além disso, a atração e a receptividade em relação aos machos aumentam gradativamente ao longo do período de proestro (NELSON; COUTO, 2001). A origem do corrimento vulvar é a hemorragia endometrial causada pela diapedese eritrocitária e ruptura de capilares sub-epiteliais (SHILLE, 1992).

Shille (1992) relatou a progressão das alterações da mucosa vaginal à medida que o estradiol sérico aumenta. Inicialmente verifica-se um estágio em que mucosa apresenta-se com pregas protuberantes, macias, com formato de balão, que é substituído por aumento da queratinização, dando um formato enrugado à mucosa. O perfil arredondado das cristas é

mantido mesmo com as pregas tornando-se mais enroladas e diagonais aos ramos longitudinais.

No início do proestro o epitélio vaginal apresenta predominância de células epiteliais vaginais parabasais e intermediárias (acima de 80%). O estrogênio faz com que as células epiteliais proliferem e amadureçam (cornificação). No final do proestro as células escamosas superficiais e anucleares representam até 80% das células epiteliais. Os eritrócitos são numerosos em todo o proestro e os neutrófilos são achados ocasionalmente. O muco cervical e vaginal flui abundantemente, diluído no corrimento uterino sanguinolento. No final do estro ocorre a queda da concentração sérica de estradiol e aumenta a de progesterona (NELSON; COUTO, 2001).

2.1.2 Estro

Nas cadelas, o estro tem duração média de 10,4 dias e nesta fase a fêmea assume o comportamento de permitir a monta pelo macho e permanece com a cauda desviada para o lado enquanto há a tentativa de penetração. O final do período ocorre quando a fêmea não aceita mais o macho (SHILLE, 1992). De acordo com Soderberg (2003), o corrimento vaginal pode alterar-se de sanguinolento a claro ou cor de palha. Mas, segundo Nelson; Couto (2001) as alterações macroscópicas no aspecto do corrimento não indicam com confiança a transição entre proestro e estro.

O aumento da progesterona no final do proestro leva à indução da onda pré-ovulatória de secreção de FSH e LH, sendo este último responsável pelo início da ovulação. Na maioria das cadelas a ovulação ocorre até 48 horas após a onda de LH (NELSON; COUTO, 2001).

A mucosa vaginal só se altera ao final do estro, apresentando perda da definição gradual e arredondamento das pregas (SHILLE, 1992). A citologia vaginal apresenta essencialmente células superficiais e escamosas anucleares durante todo o estro (NELSON; COUTO, 2001; SHILLE, 1992).

2.1.3 Diestro

A duração do diestro está definida entre 56 e 58 dias em cadelas gestantes, e 60 e 75 dias em não-gestantes. Em seu início ocorre a recusa do macho por parte da fêmea (SHILLE, 1992). O diestro representa a fase lútea do ciclo, tendo predominância hormonal da

progesterona, declinando gradualmente até o final do período (NELSON; COUTO, 2001). Os corrimentos vaginais têm aparência mucóide a mucopurulenta (SODERBERG, 2003).

Segundo Shille (1992), a mucosa vaginal é vista inicialmente com uma prega mediana dorsal, juntamente com o desaparecimento das pregas nas áreas rugosa e vestibular. Também há uma hiperemia em forma de manchas ou faixas vistas em toda a vagina, permanecendo durante todo o diestro.

No início do diestro ocorre súbita alteração na citologia vaginal, reduzindo abruptamente o número de células superficiais, com o reaparecimento das células intermediárias, neutrófilos e restos celulares. Não é possível diferenciar, com apenas uma amostra citológica, o início e a metade do proestro e o diestro. As únicas evidências clínicas do final do diestro são os sinais de parto ou pseudoprenhez. Em termos hormonais, a alta diminuição na progesterona sérica indica o fim do diestro (NELSON; COUTO, 2001).

2.1.4 Anestro

Em média o anestro canino dura 150,3 dias, variando entre 65 e 281 dias, representando o período quiescente do ciclo estral (SHILLE, 1992). É o período de transição entre um ciclo e outro (SODERBERG, 2003).

Caracteriza-se por concentrações séricas basais de progesterona, e - erroneamente - era descrito como período de descanso sexual. O eixo hipofisário-ovariano e o útero continuam ativos. O endométrio descama e o tamanho e a atividade das glândulas endometriais, além da espessura do miométrio e endométrio, diminuem, mas não tanto quanto em fêmeas pré-púberes (NELSON; COUTO, 2001).

A área pregueada da mucosa vaginal apresenta-se com pregas não-ramificadas, longitudinais, de baixo perfil, com cor vermelho-rosada, difusa e transparente. Na área rugosa não se enxergam os traços característicos e a cor é rosa pálido (SHILLE, 1992). Nelson; Couto (2001) caracterizam a citologia vaginal como bastante acelular, apresentando células parabasais e pequenas células epiteliais intermediárias.

As características do ciclo estral de cadelas estão apresentadas resumidamente na Tabela 1.

Tabela 1 – Características do Ciclo Estral de Cadelas

Estágio	Duração	Sinais Clínicos e Comportamento	Padrões Hormonais	Achados da Citologia Vaginal	Achados Vaginoscópicos
Proestro	6-11 dias	Secreção vulvar tingida de sangue e leve aumento vulvar; atrai os machos, mas não permite a cópula.	Aumento do estrógeno sérico.	Início: células parabasais e intermediárias. Metade até o fim: diminuição do nº de células superficiais.	Pregas da mucosa lisas, edematosas, dobras nas pregas durante o pico de LH pré-ovulatório.
Estro	5-9 dias	Receptiva aos machos; vulva flácida e edematosa.	Diminui o estrógeno e começa a aumentar a progesterona sérica aproximadamente 2 dias antes da ovulação no momento da onda de LH.	Principalmente camadas de células epiteliais superficiais nucleares e anucleares.	Pregas e dobras da mucosa baixas e angulares.
Diestro	60 dias se gestando; 60-100 dias se não	Não atrai os machos nem permite a cópula.	Aumento da progesterona sérica até o final do diestro, depois diminui; aumento da prolactina sérica à medida que a progesterona baixa.	Células epiteliais parabasais.	Pregas chatas, baixas e com manchas pálidas e hiperêmicas.
Anestro	4-5 meses		Aumento do FSH e aumentos intermitentes do LH séricos.	Células epiteliais parabasais.	Mucosa fina e chata.

Adaptado pelo autor da fonte: SHAW; IHLE, 1999, p. 460.

2.2 Características Clínicas do Ciclo Estral de Gatas

Gatas são poliéstricas estacionais, sendo o ciclo estral controlado pelo fotoperíodo, que dever ser de 12 a 14 horas de luz diária, aproximadamente. Com a adequada presença de luz, a maturidade sexual e o primeiro ciclo estral ocorrem entre seis e nove meses de idade, variando entre cinco e 12 meses. A ovulação na gata deve ser estimulada pelo coito, porém muitas delas têm ovulação espontânea (NELSON; COUTO, 2001).

Soderberg (2003) afirmou que o ciclo estral felino é marcado principalmente por alterações comportamentais em vez de sinais clínicos, como nos genitais ou corrimentos, propriamente ditos.

Assim como nas cadelas, o aumento do estradiol sérico ocorre nos períodos de proestro e estro, representando a fase folicular do ciclo (NELSON; COUTO, 2001).

2.2.1 Proestro

Tipicamente dura um ou dois dias, porém é comum a fase de proestro passar despercebida (NELSON; COUTO, 2001). Algumas gatas atraem os machos e quando os mesmos se aproximam são repelidos imediatamente. No esfregaço vaginal, a principal característica observada é o clareamento de fragmentos e de muco, evidenciando as células intermediárias e superficiais pequenas e não agrupadas (SHILLE, 1992).

2.2.2 Estro

Em média o estro felino se delonga por sete dias, podendo variar de um a 21 dias. Os sinais típicos da fêmea quando o macho se aproxima, ou quando seu ruído é ouvido, são flexão dos membros torácicos sobre os cotovelos, lordose, desvio da cauda e passos rápidos com os membros pélvicos. Ela permite a monta e a penetração pelo macho (SHILLE, 1992).

A ovulação é resultado de um reflexo neuroendócrino iniciado por estímulo mecânico de receptores sensoriais na vagina e na cérvix, liberando uma onda de LH. Apesar da ovulação em gatas ser induzida, de 35 a 60% dos indivíduos apresentam ovulação espontânea (NELSON; COUTO, 2001).

Nos esfregaços vaginais, Shille (1992) relatou quantidade moderada à escassa de muco aquoso, turvo e, ocasionalmente, rosado. Ocorre diminuição das células parabasais,

superficiais pequenas e intermediárias, aumentando a quantidade de células superficiais grandes e anucleares. Ao contrário da cadela, pouco ou nenhum eritrócito é encontrado.

2.2.3 Diestro

Em termos endócrinos, Nelson; Couto (2001) afirmaram que as concentrações séricas de progesterona aumentam até 24 e/ou 48 horas após a ovulação, representando a fase lútea do ciclo, que é necessária para a manutenção da gestação. Também relataram que o período de vida do corpo lúteo é dependente da existência ou não de gestação.

Animais que ovularam, porém não estão gestantes, têm a fase luteínica com 35 a 37 dias de duração, sendo o período total de diestro variável entre 35 e 70 dias, iniciando imediatamente após o coito. Nesse período a gata não demonstra comportamento sexual, e a citologia vaginal apresenta principalmente células parabasais, intermediárias e superficiais pequenas (SHILLE, 1992).

2.2.4 Anestro

O anestro em gatas tem duração de aproximadamente 90 dias, durante a estação de dias curtos. A fêmea não demonstra interesse e não aceita o macho. O epitélio vaginal caracteriza-se pelo agrupamento de células parabasais e pequenas células superficiais. Durante todo o período a progesterona e o estrogênio séricos permanecem em níveis basais (SHILLE, 1992).

2.2.5 Estágio Interfolicular

Segundo Shille (1992), esse estágio dura em média sete dias, variando de dois a 19 dias. As gatas que não ovularam terão as fases foliculares recidivantes intercaladas pelo período interfolicular. Assim, caracteriza-se pelo breve período de inatividade sexual entre sucessivos períodos de estro de fêmeas que não ovularam. Também pode ser chamado de interestro, e a gata não apresenta nenhuma atividade reprodutiva endócrina, anatômica, comportamental e fisiológica.

As características do ciclo estral de gatas estão apresentadas resumidamente na Tabela 2.

Tabela 2 - Características do Ciclo Estral de Gatas

Estágio	Duração	Sinais Clínicos		
		e Comportamentais	Padrões Hormonais	Esfregaço Vaginal
Proestro	1-2 dias, ou pode estar ausente	Esfregação, vocalização, rolar; atrai os machos mas não permite a cópula.	Estrógeno sérico aumenta rapidamente.	Muco vaginal torna-se límpido.
Estro	3-16 dias	Permite a cópula.	O estrógeno é alto até a ovulação; a cópula causa liberação de FSH e LH, resultando em ovulação; a progesterona aumenta após a ovulação.	Células epiteliais superficiais.
Interestro	2-19 horas	Comportamento normal.	Diminuição do estrógeno.	Fragmentos de fundo basofílico.
Diestro	35-70 dias		O estrógeno sérico está baixo, a progesterona aumenta durante 2-3 semanas e diminui no fim do diestro. A gata volta para o estro.	Fragmentos de fundo basofílico.
Anestro	90 dias no Outono e Inverno	Comportamento normal.	O estrógeno e a progesterona estão baixos.	Muco vaginal espesso formando fios.

Adaptado pelo autor da fonte: SHAW; IHLE, 1999, p. 461.

3 HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA (HEC)

A HEC é considerada um dos fatores predisponentes ao desenvolvimento de hidrometria, mucometria e piometria (SILVA, 2010).

A piometria é uma doença que inspira importantes cuidados por parte dos médicos veterinários, desde o seu reconhecimento, diagnóstico e intervenção adequada (PRETZER, 2008), tendo em vista que quando em estágios avançados põe em risco a vida dos pacientes, podendo evoluir para a endotoxemia e morte (COSTA *et al.*, 2007).

Esta enfermidade ocorre com grande frequência na clínica de pequenos animais, principalmente em fêmeas caninas. Apesar de essa afecção manifestar-se em qualquer idade, animais mais velhos têm maior probabilidade de desenvolverem-na, sendo a incidência próxima a 66% em fêmeas com idade acima de nove anos, e ainda com maiores chances de aparecimento em nulíparas em relação às primíparas e pluríparas (MARTINS, 2007). De acordo com Chen; Addeo; Sasaki (2007), as fêmeas idosas desenvolvem a doença em decorrência das longas e repetidas fases lúteas dos ciclos estrais. Além disso, descreveram que animais mais jovens também podem apresentar a doença, mas tendo como causa a utilização de tratamentos hormonais.

O surgimento da HEC se dá principalmente no período diestral, onde acontece a combinação entre as ações dos estímulos hormonais da progesterona e do estrógeno, tendo muitas vezes bactérias como coadjuvantes no processo (LIMA, 2009). Inicialmente ocorre uma resposta fisiológica exagerada do endométrio à progesterona, e as glândulas endometriais tornam-se císticas e repletas de líquido (JOHNSON, 1992).

Os sinais clínicos e tratamento da piometrite, quando instalada, variam principalmente de acordo com a situação em que o cérvix se encontra, inspirando maiores preocupações quando o mesmo encontra-se fechado, não permitindo a drenagem de secreções (PRETZER, 2008; GROOTERS, 2003).

Quanto ao diagnóstico, o mesmo baseia-se no exame clínico e exames complementares como radiografia, ultrassonografia, hemograma completo, análise bioquímica e urinálise (MARTINS, 2007). No diagnóstico diferencial devem ser considerados gestação (JOHNSON, 1992), vaginite, estro, neoplasias vaginais e distúrbios renais, hepáticos e endócrinos (MARTINS, 2007).

3.1 Etiopatogenia

Vários estudos têm sido realizados e diversas teorias vêm sendo discutidas para comprovar ou tentar explicar a exata patogenia da HEC (MARTINS, 2007). O desenvolvimento da mesma é descrito durante a fase luteal do ciclo estral, quando a produção de progesterona pelo ovário é alta, ou também é relatado após a administração de progestinas exógenas (BOLSON *et al.*, 2004). Porém, de acordo com Chen; Addeo; Sasaki (2007), o desenvolvimento da doença pode ocorrer em qualquer fase do ciclo estral, sendo mais frequentemente observado no diestro.

O aparecimento da enfermidade está relacionado com a idade do paciente, quantidade de ciclos estrais e alterações ovarianas presentes (OLIVEIRA, 2007), e aparentemente não há qualquer predisposição racial (CHEN; ADDEO; SASAKI, 2007). Segundo De Bosschere *et al.* (2002), a idade dos animais acometidos é de aproximadamente 8,1 mais ou menos 2,8 anos.

Inicialmente ocorre uma exacerbada resposta endometrial à liberação da progesterona, fazendo com que as glândulas endometriais tornem-se císticas e repletas de líquido (JOHNSON, 1992). Além da proliferação das glândulas endometriais, a progesterona aumenta a atividade secretória das mesmas, realiza o fechamento do cérvix e inibe a atividade contrátil do miométrio. O aumento da atividade secretória das glândulas permite a produção e o acúmulo de grandes quantidades de fluidos dentro do útero. Com o fechamento do cérvix e a redução da contratilidade miometrial, o líquido intra-uterino acumulado fica impedido de ser drenado, favorecendo o desenvolvimento da afecção (MARTINS, 2007).

Os eventos que ocorrem durante o período de dominância da progesterona, como o aumento na secreção glandular e na proliferação endometrial, a depressão da contração miometrial e o fechamento do cérvix, são cumulativos depois de repetidos ciclos, justificando a maior incidência da doença em animais de meia-idade a idosos (PRETZER, 2008).

Relata-se que a administração de progestágenos exógenos, como contraceptivos encontrados no mercado, também possa favorecer as alterações fisiológicas da HEC (FRANCO *et al.*, 2009). Em um estudo realizado por Costa *et al.* (2007), 11,11% das cadelas que tiveram progestágenos aplicados em qualquer fase do ciclo estral apresentaram hiperplasia endometrial, e 55,55% desenvolveram piometrite.

O estrógeno exógeno sozinho não é capaz de gerar a HEC, porém ele potencializa os efeitos da progesterona (GROOTERS, 2003; JOHNSON, 1992). Os estrógenos liberados durante o estro, ou aplicados, provocam uma hiperplasia endometrial, favorecendo a formação

de receptores de progesterona no endométrio. A parede do endométrio pode aumentar até cinco vezes como consequência da ação conjunta do estrógeno e da progesterona (MARTINS, 2007).

A piometria é originada a partir de interações de complexos fatores etiológicos, como a influência hormonal no útero, a virulência das infecções bacterianas e a capacidade individual de combater a infecção (OLIVEIRA, 2007). Uma das teorias para justificar o surgimento da doença são as estimulações hormonais excessivas de progesterona e estrógeno (MARTINS, 2007).

As lesões são consideradas resultados de um envolvimento hormonal e bacteriano, tendo o próprio fator hormonal como um predisponente para o desenvolvimento da enfermidade. Desse modo, é comum referir a doença como complexo hiperplasia endometrial cística – piometria. De qualquer forma, a suposta sequência de eventos que ocorre durante o surgimento da doença a partir da HEC ainda não pôde ser completamente reproduzida através de estudos experimentais (DE BOSSCHERE *et al.*, 2001).

A infecção uterina ocorre com uma frequência três vezes maior em cadelas do que em gatas (DOW, 1962), pois as cadelas normalmente apresentam uma fase luteínica mais longa, e as gatas só apresentam essa fase quando são induzidas a ovular (JOHNSON, 1992). Em gatas, as mudanças endometriais podem ser influenciadas pelo estímulo crônico realizado pelo estrogênio nos ciclos estrais recorrentes que não resultam em prenhez. A HEC em gatas também pode ser associada a ovulações espontâneas, que tradicionalmente não ocorreriam, porém são relatadas como respostas a alguns estímulos visuais, auditivos ou táteis (LITTLE, 2005).

O líquido intra-uterino que se acumula na HEC é estéril e a condição clínica é chamada de hidrometria ou mucometria, que pode causar aumento e distensão abdominal nas cadelas e gatas se o cérvix apresentar-se fechado (JOHNSON, 1992). Os diagnósticos destas condições são incomuns, e geralmente são apenas achados incidentais durante ováriosalpingohisterectomias eletivas (STONE, 2003). A hidrometria e a mucometria diferenciam-se entre si somente pelas propriedades físicas do conteúdo uterino, que depende do grau de hidratação do muco, o qual é relacionado à atividade hormonal dos estrógenos (JUBB; KENNEDY; PALMER, 1985). Esse líquido acumulado, associado à depressão imunológica causada pela progesterona na fase luteínica (PRETZER, 2008), além dos eventos já descritos como redução na atividade miometrial e fechamento do cérvix (MARTINS, 2007), favorecem as condições uterinas para a instalação bacteriana (PRETZER, 2008).

Segundo Silva (2010), embora a infecção bacteriana não seja um desencadeante da doença, ela é a principal responsável pela maioria dos casos de morbidade e mortalidade.

Em um recente estudo realizado por Pinchetti; Crossley; Maier (2011), a principal bactéria isolada em casos de piometrite foi a *Escherichia coli* (50% das amostras). Já foi inclusive demonstrado *in vitro* que a ligação desta bactéria à borda de escova do endométrio e ao miométrio é mais pronunciada durante o início da fase luteínica, e diminui durante o anestro. Além disso, outros agentes como *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Salmonella* e infecções mistas também podem ocorrer nos casos de infecção uterina (JOHNSON, 1992).

No estudo de Costa *et al.* (2007), ao identificar os principais microrganismos anaeróbios envolvidos em piometrites de cadelas, *Corynebacterium* sp foi o principal agente encontrado, com 28,57% de prevalência; seguido de *Streptococcus* sp (14,28%); *Bacillus* sp (14,28%); *Staphylococcus* sp (7,14%); *Escherichia coli* (7,14%); e *Klebsiella* sp (7,14%).

Existem duas classificações para a moléstia. Na primeira, as fêmeas acometidas são divididas em jovens e idosas. Quando fêmeas jovens, menores de seis anos, são afetadas, a explicação mais comum para o desenvolvimento da doença é a terapia com estrógeno e progesterona exógenos. Fêmeas idosas, acima de sete anos, têm o surgimento da enfermidade relacionado às longas e repetidas estimulações pela progesterona sofridas ao longo das fases lúteas. Nessas fêmeas a maior frequência da doença é observada em nulíparas (SILVA, 2010). Dow (1962) concluiu em sua pesquisa que o complexo hiperplasia endometrial cística – piometria é uma desordem que tem maior incidência em animais idosos, principalmente acima de seis anos de idade, sendo a faixa etária em que tanto gatas como cadelas são acometidas.

A segunda classificação é baseada na apresentação do cérvix. Na aberta, existe secreção vaginal presente pela abertura do cérvix. Na fechada, o animal apresenta-se com distensão abdominal e sem secreção vaginal pelo cérvix apresentar-se fechado (SILVA, 2010).

A cor e a consistência da secreção presente podem variar em virtude do tipo de infecção bacteriana e do tipo celular que migra para a luz uterina. A chamada hematometra é caracterizada por apresentar descarga vaginal sanguinolenta originada pelo aumento da diapedese de eritrócitos para o lúmen uterino, levando conseqüentemente à depressão tóxica da medula espinhal e à inibição da eritropoiese (TRINDADE *et al.*, 2010).

Quanto à incidência da enfermidade, segundo Ferreira (2006), ela é relativamente alta, podendo chegar a 24%, tendo morbidade variando entre cinco e 8%, e a mortalidade entre quatro e 20%.

Fransson; Rangle (2003) relataram que deveria estar na hora de dividir o complexo hiperplasia endometrial cística – piometria em duas entidades, pois segundo eles a patogenia e outras diferenças maiores indicam essa atitude. Ainda citam que estudos já comprovaram que algumas bactérias sozinhas são capazes de causar piometrite, além de já ter sido possível reproduzir as alterações da parede uterina associadas à doença (porém sem a produção excessiva de pus) unicamente através de injeções de progesterona. Segundo De Bosschere *et al.* (2002), também pôde ser verificada a presença de um número elevado de receptores de progesterona e estrógeno no útero de cadelas com HEC, porém o mesmo não ocorreu em cadelas com piometria. Notou-se ainda que frequentemente ambas as condições ocorrem independentemente uma da outra, sugerindo que os resultados da pesquisa indicam diferentes etiopatogenias para as afecções.

Segundo Fransson; Rangle (2003), não existem evidências conclusivas de que a enfermidade é causada por um distúrbio na produção hormonal, ou na resposta uterina a esses hormônios, sendo necessário que as pesquisas sobre HEC e piometrite sejam realizadas com o objetivo de estudar novos tópicos como, por exemplo, a interação bacteriana e uterina nos diferentes estágios do ciclo estral.

3.2 Sinais Clínicos

Como o acúmulo de líquido estéril causando distensão abdominal é de ocorrência rara em cadelas e gatas (JOHNSON, 1992), sendo normalmente a hidrometria e mucometria somente achados incidentais de ováriosalpingohisterectomias eletivas (STONE, 2003), os sinais clínicos acabam por restringirem-se aos casos em que a infecção está instalada.

De acordo com Silva (2010), Magalhães *et al.* (2009), Grooters (2003) e Johnson (1992), os sinais clínicos começam a ser observados geralmente quatro a oito semanas após o final do estro ou, segundo Silva (2010), Grooters (2003) e Johnson (1992) quatro a oito semanas após a aplicação de progestinas exógenas, correspondendo ao período do diestro. Um sinal claro de piometria de cérvix aberto é um corrimento vaginal sanguinolento a mucopurulento (MAGALHÃES *et al.*, 2009). Também se pode observar o aumento de volume uterino, principalmente em quando o cérvix permanece fechado, com risco inclusive de ruptura uterina (CHEN; ADDEO; SASAKI, 2007; JUBB; KENNEDY; PALMER, 1985).

Nos casos em que o cérvix apresenta-se aberto, os sinais clínicos podem apresentar-se com menor gravidade, pois a drenagem do líquido intra-uterino é permitida (STONE, 2003). Verifica-se uma maior mortalidade em casos em que o cérvix permanece fechado (LITTLE, 2005). Todavia, durante a evolução da doença o cérvix poderá abrir e fechar espontaneamente, levando ao corrimento vaginal intermitente e à rápida deterioração da condição clínica da fêmea (FERREIRA, 2006). Segundo Brito Filho (2008), a piometria fechada, quando comparada com a aberta, é a que mais acomete tanto cadelas como gatas. Já Johnson (1992) afirma que o corrimento vaginal purulento está presente em 75% das cadelas com infecção uterina.

Os sinais clínicos mais comuns encontrados em piometrites abertas, além da secreção vaginal de mau odor e coloração sanguinolenta a mucopurulenta, são letargia, depressão, inapetência, anorexia, poliúria, polidipsia, vômito, diarreia (PRETZER, 2008; JOHNSON, 1992) e o comportamento do animal de lambar-se excessivamente na região vulvar (VOLPATO *et al.*, 2011).

Nas piometrites de cérvix fechado, geralmente são verificados acentuados sinais de depressão, letargia, poliúria, polidipsia, vômito, diarreia e possivelmente distensão abdominal. Frequentemente os animais estão desidratados, septicêmicos, toxêmicos e em choque (PRETZER, 2008).

Segundo Chen; Addeo; Sasaki (2007), a temperatura retal em ambas as apresentações da doença pode estar normal ou aumentada em decorrência da infecção uterina, infecção

bacteriana secundária, septicemia ou toxemia. De acordo com Nelson; Couto (2001), 20% das cadelas e gatas apresentam hipertermia.

Em felinos, os sinais clínicos mais frequentemente encontrados são anorexia, depressão discreta e corrimento vaginal quando o cérvix está aberto (HAGMAN *et al.*, 2009; LITTLE, 2005; STONE, 2003). No estudo de Evangelista et al. (2011), as gatas diagnosticadas com infecção uterina apresentavam corrimento vaginal purulento, apatia, anorexia e leve desidratação. Nos casos de piometrites fechadas, os sinais mais comuns são letargia, anorexia, inapetência, polidipsia, poliúria, vômito e diarreia (HAGMAN *et al.*, 2009; STONE, 2003). Segundo Grooters (2003), gatas com a doença algumas vezes podem ser apresentadas primariamente para avaliação de distensão abdominal.

Já as fêmeas caninas clinicamente podem apresentar inapetência, depressão, polidipsia, poliúria, letargia e distensão abdominal com ou sem descarga vaginal. Normalmente apresentam-se normotérmicas (SMITH, 2006). Hagman (2004) afirma que, além desses sinais, quando a doença já se apresenta polissistêmica pode ocorrer hiper ou hipotermia, dor abdominal, coloração anormal das membranas mucosas e aumento das frequências cardíaca e respiratória.

A poliúria e polidipsia, que podem estar presentes nos pacientes, são compensatórias e relacionadas à diminuição da capacidade dos túbulos renais concentrarem a urina (GROOTERS, 2003). O exato mecanismo dessa incapacidade relativa ainda não foi elucidado, mas acredita-se que seja originada a partir de uma endotoxina da *Escherichia coli*, que interferiria na atividade responsiva dos túbulos renais ao hormônio antidiurético (ADH) (FERREIRA 2006; GROOTERS, 2003). Também existem evidências de que a poliúria e a polidipsia originem-se de múltiplos fatores como a redução da resposta ao ADH, a alteração na função glomerular e a lesão das células tubulares renais por endotoxinas ou outros fatores bacterianos que estejam circulando no sangue de animais afetados (FRANSSON; RANGLE, 2003).

Cadelas comumente desenvolvem insuficiência renal que inicialmente é causada por glomerulonefrite de origem imune, tanto pela deposição de complexos imunes (bactéria-anticorpo), como por células endometriais modificadas pela inflamação que acabam atacadas pelo sistema imune (EVANGELISTA, 2011). Dessa forma, a insuficiência renal aguda é uma das principais complicações da infecção uterina, causando aumento do índice de mortalidade principalmente em cadelas (FERREIRA, 2006). Em gatas dificilmente verifica-se lesão renal (HAGMAN *et al.*, 2009), contudo a mortalidade também pode ser elevada (LITTLE, 2005).

Jubb; Kennedy; Palmer (1985) afirmaram que infecções do trato urinário são comuns em cadelas com piometria, e são as mesmas cepas de bactérias que estão presentes em ambos os sistemas. Provavelmente infecções urinárias predisõem ao aparecimento de infecções uterinas, com a invasão do útero por bactérias no período em que está mais suscetível pela estimulação hormonal existente.

Dow (1959) classificou os tipos de HEC de cadelas e gatas em quatro grupos, baseado nos achados clínicos e histológicos, que estão resumidos na Tabela 3.

Tabela 3 – Resumo da Classificação de Dow de HEC em Cadelas e Gatas

Tipos	Achados Clínicos e Histológicos
I	Hiperplasia cística do endométrio Ausência de inflamação Ausência de sintomas exceto por um corrimento vaginal moderado
II	Hiperplasia cística do endométrio Infiltrado de células plasmáticas (cadela) Infiltrado de polimorfonucleares (PMN) (gata) Doença clínica moderada
III	Hiperplasia cística do endométrio Abscessos ao redor das glândulas endometriais Clinicamente enfermo Infiltração de PMN no endométrio e talvez no miométrio (cadela) Infiltração mononuclear (gata)
IV	Cérvix aberta: hiperplasia cística do endométrio, fibrose, hipertrofia do miométrio Cérvix fechada: extrema distensão uterina, parede uterina delgada, atrofia endometrial Clinicamente enfermo

Adaptado pelo autor da fonte: JOHNSON, 1992, p. 1879.

No tipo I, não foram verificados sinais clínicos nos animais além de corrimento vaginal sanguinolento em algumas gatas, e mucoso em algumas cadelas. Macroscopicamente e na histologia, observou-se a presença de HEC sem inflamação, com cistos de até seis centímetros de comprimento que se projetavam para o lúmen uterino em gatas. Em cadelas os cistos eram de no máximo um centímetro de comprimento (DOW, 1962; DOW, 1959).

Cadelas com o tipo II apresentavam corrimento vaginal e ligeira leucocitose. O diâmetro dos cornos uterinos geralmente era menor que dois centímetros. Além disso, encontrou-se infiltrado de células plasmáticas no endométrio (DOW, 1959). Em gatas, o tipo II gerou doença clínica, com ou sem corrimento vaginal. Também se verificou infiltração no miométrio e endométrio em alguns animais (DOW, 1962).

Os tipos III e IV caracterizaram-se pela presença da doença clinicamente, sendo rara a presença de exsudato uterino estéril. Às vezes encontrou-se leucocitose com desvio à esquerda. O tamanho uterino variou inversamente com a abertura da cérvix, e em alguns casos somente um corno uterino apresentava-se afetado. Algumas vezes o aspecto externo do útero assemelhava-se à gestação, possuindo constrições anulares ao redor dos cornos (DOW, 1962; DOW, 1959).

Microscopicamente, o tipo III na cadela apresentou-se com infiltração de polimorfonucleares no endométrio e comumente também no miométrio. Observaram-se abscessos locais em torno das glândulas endometriais de cadelas e gatas. Em gatas, os infiltrados inflamatórios do tipo III eram formados principalmente por células plasmáticas e outras células mononucleares (DOW, 1962; DOW, 1959).

O aspecto histológico do tipo IV foi variável de acordo com a apresentação do cérvix. Com o cérvix aberto, normalmente os cornos uterinos não ultrapassavam três centímetros de diâmetro. Estavam presentes HEC, hipertrofia miometrial e fibrose. Em casos de cérvix fechado, o útero estava distendido e com a parede fina, além do endométrio apresentar-se atrofiado (DOW, 1962; DOW, 1959).

Quanto ao exsudato uterino, o mesmo pode ser variável de acordo com a sua natureza. Nos casos mais severos, normalmente em infecções por *Escherichia coli* e *Proteus spp*, o exsudato é espesso, viscoso, aderente, com coloração vermelha- amarronzada e odor fétido. Em outros casos, quando a infecção é originada por *Streptococcus* e *Staphylococcus*, o exsudato é mais tipicamente purulento (JUBB; KENNEDY; PALMER, 1985).

Ainda pode-se associar a piometria com a síndrome da resposta sistêmica inflamatória (do inglês Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS), anteriormente denominada de sepse, síndrome séptica ou choque séptico. Essa síndrome está relacionada com infecções graves, focos inflamatórios, traumáticos ou neoplásicos que geram mediadores inflamatórios que afetam sistemicamente o organismo (FERREIRA, 2006; FRANSSON; RANGLE, 2003). Dentre os sinais clínicos verifica-se taquicardia, hiper ou hipotermia, taquipnéia e alteração no número de células brancas sanguíneas. Para o animal ser considerado possuidor da SIRS estipulou-se que pelo menos dois desses sinais estejam presentes em seu quadro clínico.

Dessa forma, é necessária grande atenção por parte do médico veterinário na monitoração do paciente com infecção uterina, tendo os sinais de SIRS como diretrizes para que, com seu julgamento clínico, possa instituir as medidas cabíveis (FRANSSON; RANGLE, 2003).

3.3 Diagnóstico

Segundo Stone (2003), como mucometria e hidrometria são afecções de ocorrência incomum, mesmo que possam causar distensão abdominal, se o líquido intra-uterino permanecer retido nos casos em que o cérvix não se abre, seu diagnóstico normalmente só é realizado incidentalmente em casos de ováriosalpingohisterectomias eletivas. Assim, deve existir maior preocupação para a realização do diagnóstico de hiperplasia endometrial cística causando piometria. De acordo com o mesmo autor, o diagnóstico da doença pode ser baseado na história clínica, no exame físico e nos achados laboratoriais.

A infecção uterina se torna um possível diagnóstico em cadelas e gatas intactas e idosas (em média nove anos de idade), ou animais mais jovens que tenha recebido estrógenos (cadelas) ou progestágenos (gatas) exógenos. O diagnóstico pode ser mais comum em cadelas nulíparas do que em primíparas e múltíparas (FOSSUM, 2005).

Johnson (1992) afirma que existem algumas informações essenciais para o diagnóstico, como o estágio do ciclo estral e o histórico de utilização de terapia hormonal, juntamente com os achados do exame físico. Além disso, a análise sanguínea completa, a urinálise e o perfil bioquímico são necessários para a avaliação do metabolismo e para a verificação das possíveis toxemia e/ou insuficiência renal instaladas (FRANSSON; RANGLE, 2003; JOHNSON, 1992). A citologia vaginal pode ser de grande ajuda no diagnóstico, além dos exames de imagem, como radiografia e ultrassonografia (JOHNSON, 1992).

Ainda, de acordo com Volpato *et al.* (2011) e Silva (2010), o diagnóstico normalmente não é difícil, principalmente quando o cérvix permanece aberto, associada à história clínica e aos sinais apresentados.

3.3.1 Métodos de Diagnóstico

3.3.1.1 Exame Físico

No exame físico de animais acometidos pela moléstia, o corrimento vaginal sanguinolento purulento poderá estar presente se o cérvix estiver aberto. À palpação abdominal é possível detectar-se o aumento de volume uterino em alguns casos. Também é comum a desidratação estar presente e os animais podem estar em choque, hipotérmicos e moribundos pela endotoxemia e septicemia (FOSSUM, 2005). A febre é um achado variável e frequentemente está ausente (GROOTERS, 2003). Além disso, sinais clínicos citados anteriormente, como

depressão, diarreia, vômito, polidipsia e poliúria auxiliam na definição do diagnóstico (STONE, 2003).

3.3.1.2 Vaginoscopia e Citologia Vaginal

A vaginoscopia pode demonstrar sinais de inflamação, infecção e presença de massas, além de determinar a origem da descarga vulvar nos animais com a doença aberta (SILVA, 2010). Segundo Oliveira (2007), na vaginoscopia pode estar presente secreção e congestão vaginal e vulvar. No relato de Moreira *et al.* (2008), a vaginoscopia, além de ser uma técnica de baixo custo e fácil execução, se mostrou útil para a observação de secreções vaginais que não estavam aparentes no momento da chegada do paciente ao consultório.

A citologia vaginal consiste em massas de neutrófilos e bactérias (JOHNSON, 1992). Também revela a presença de um exsudato séptico, às vezes com células endometriais (NELSON; COUTO, 2001). Além disso, de acordo com Shaw; Ihle (1999), a citologia vaginal poderá diferenciar a piometria de mucometria através dos neutrófilos e bactérias presentes. De qualquer forma, este método diagnóstico, mesmo que útil, não proporciona um diagnóstico definitivo (GROOTERS, 2003).

De acordo com Pretzer (2008), na citologia vaginal, em casos de mucometria visualizam-se menor número de neutrófilos, com ou sem degenerações, hemácias, células endometriais e quantidades variáveis de debris celulares. Na hidrometria, escassas células sanguíneas vermelhas e brancas, células endometriais em quantidade moderada, mínimo de muco e de debris celulares são observados. Por fim, na hematometria, encontram-se hemácias em predominância, raras células sanguíneas brancas e células miometriais, mínima à moderada quantidade de muco e debris celulares.

3.3.1.3 Radiografia Abdominal

A técnica radiográfica se mostra útil no diagnóstico de piometrite, porém é inferior à ecografia abdominal no momento de se tomar uma decisão cirúrgica (TELLO *et al.*, 1996).

Na presença da enfermidade, o útero apresenta-se aumentado e preenchido por fluido na radiografia abdominal lateral (OLIVEIRA, 2007; FOSSUM 2005; GROOTERS, 2003), sendo essa posição mais eficaz do que a ventro-dorsal para o diagnóstico dessa enfermidade (TELLO *et al.*, 1996). Segundo Grooters (2003) e Shaw; Ihle (1999), o útero apresenta-se

como uma estrutura tubular com densidade de fluido no abdômen caudal, que frequentemente desloca as alças intestinais cranial e dorsalmente.

Se a visualização uterina a partir da radiografia abdominal estiver dificultada devido às alças intestinais, indica-se o deslocamento das mesmas com uma atadura abdominal ou uma colher de pau (FOSSUM, 2005; STONE, 2003).

A radiografia abdominal é importante para a avaliação de possíveis rupturas uterinas e peritonites. Além disso, salienta-se que não é possível identificar um útero normal não-gravídico nesse tipo de exame. Porém a incapacidade de visualizar o útero na radiografia não descarta a possibilidade de infecção uterina (GROOTERS, 2003). Atualmente, segundo Lima (2009), a radiografia não é muito utilizada para o diagnóstico da doença por oferecer somente a visualização do tamanho, formas uterinas e mineralizações.

3.3.1.4 Ultrassonografia Abdominal

A ultrassonografia é o exame diagnóstico mais utilizado para a enfermidade em questão (LIMA, 2009), sendo considerado o de eleição para esta afecção (MAGALHÃES, *et al.*, 2009). Ela é mais segura tanto para o paciente como para o clínico pela ausência de radiação ionizante, e a presença de líquidos não interfere na imagem (SILVA, 2010). Porém, pelo exame ultrassonográfico não é possível diferenciar piometria de hidrometria ou hematometra, sendo o útero identificado como uma estrutura tubular linear ou retorcida com boa definição, tendo um lúmen hipocóico e anecóico e paredes ecogênicas finas (FOSSUM, 2005).

A pesquisa realizada por Bigliardi *et al.* (2004) pôde examinar a integridade do endométrio, a presença de exsudatos e a hiperplasia cística de glândulas endometriais através da ultrassonografia. Em acréscimo, o relato realizado por Moreira *et al.* (2008) evidenciou contornos dos cornos uterinos levemente irregulares, endométrio com lesões multifocais papiliformes hiperecóticas e císticas anecogênicas.

No estudo de Tello (1996), este exame mostrou-se muito eficaz, sendo capaz de detectar 100% dos casos de piometrite posteriormente comprovados cirurgicamente.

Segundo Lima (2009), o exame se mostra muito útil também para a observação do estado dos rins, já que a insuficiência renal aguda pode acometer os pacientes afetados por infecção uterina.

3.3.1.5 Urinálise

Quando há a suspeita de piometria, não é indicada a coleta de urina através de cistocentese, devido ao risco de perfuração uterina acidental e consequente contaminação abdominal (FOSSUM, 2005). Silva (2010) ressalta que, nos casos da doença aberta, a contaminação bacteriana pode ocorrer no momento da coleta, devendo-se aumentar os cuidados quando a mesma for realizada através da micção espontânea.

Os achados da urinálise revelam isostenúria ou proteinúria e, ocasionalmente, bacteriúria (FOSSUM, 2005, NELSON; COUTO, 2001; SHAW; IHLE, 1999). A isostenúria é causada pela redução na capacidade de concentração urinária, e a proteinúria por danos glomerulares realizados por imunocomplexos (GROOTERS, 2003). A hematúria também pode ser verificada na urinálise de animais com a doença (SILVA, 2010).

Quanto às infecções urinárias, de acordo com Stone (2003), 30% das cadelas com a enfermidade uterina também possuem esta afecção.

3.3.1.6 Análise Hematológica

Para o diagnóstico devem ser realizados exames laboratoriais que incluam hemograma completo e perfil bioquímico sérico, para que seja possível a detecção de alterações metabólicas relacionadas à sepse e avaliação da função renal do paciente (SCHWEIGERT *et al.*, 2009; NELSON; COUTO, 2001).

O achado de hemograma mais comum em cadelas e gatas é uma neutrofilia com desvio à esquerda (EVANGELISTA *et al.*, 2011; SOUZA-BARBOSA *et al.*, 2008; FOSSUM, 2005). Em casos mais graves, a sepse pode ocasionar alterações tóxicas nos neutrófilos e desvio à esquerda degenerativo (GROOTERS, 2003). Em piometrias fechadas, o número leucocitário pode ultrapassar 30.000 por microlitro (FOSSUM, 2005). Já nas abertas, o leucograma pode apresentar-se normal (SCHWEIGERT *et al.*, 2009; CHEN; ADDEO; SASAKI, 2007; FOSSUM, 2005; GROOTERS, 2003). Também pode ser verificada a presença de monocitose no leucograma (FOSSUM, 2005; NELSON; COUTO, 2001; SHAW; IHLE, 1999). Segundo Fossum (2005) e Nelson; Couto (2001), leucopenia poderá ocorrer em animais com estado grave de infecção ou septicemia.

O eritrograma possivelmente evidenciará anemia normocítica normocrônica não-regenerativa (CHEN; ADDEO; SASAKI, 2007; FOSSUM, 2005; GROOTERS, 2003), que é ocasionada pelo efeito supressor que toxinas bacterianas causam na medula óssea, além da perda de hemácias para o lúmen uterino pelo aumento da diapedese (SILVA, 2010).

De acordo com Fossum (2005), podem estar presentes, em pacientes afetados gravemente, distúrbios de coagulação e coagulação intravascular disseminada.

Na bioquímica sérica verifica-se hiperproteinemia devido à hiperglobulinemia, causada pela estimulação antigênica crônica, ou à desidratação (SILVA, 2010; CHEN; ADDEO; SASAKI, 2007; FOSSUM, 2005; GROOTERS, 2003; NELSON; COUTO, 2001). A azotemia também é um achado frequente (EVANGELISTA, 2011; PRETZER, 2008; FOSSUM, 2005; NELSON; COUTO, 2001). Distúrbios eletrolíticos poderão estar presentes (FOSSUM, 2005; GROOTERS, 2003), sendo a acidose metabólica frequentemente diagnosticada (SILVA, 2010; PRETZER, 2008; CHEN; ADDEO; SASAKI, 2007; SHAW; IHLE, 1999).

As alterações menos comuns encontradas na bioquímica séria são aumento das enzimas hepáticas alanino-aminotransferase e fosfatase alcalina (SILVA, 2010; CHEN; ADDEO; SASAKI, 2007; FOSSUM, 2005).

Na Tabela 4 estão as frequências relativas das principais alterações laboratoriais encontradas em cadelas com piometrite em diferentes estudos.

Tabela 4 – Frequência relativa (%) das principais alterações encontradas nos exames sanguíneos laboratoriais de cadelas com piometrite em diferentes estudos.

Achados e Parâmetros Laboratoriais	Frequência relativa (%)
Leucocitose	51
Leucocitose com desvio à esquerda	70-80
Anemia normocítica normocrômica	25-25,7
Hematócrito	21-48
Hipergamaglobulinemia	27
Hipoalbuminemia	23
Aumento da fosfatase alcalina	43
Aumento da uréia	35,3
Aumento da creatinina	11,8

Adaptado pelo autor da fonte: MARTINS, 2007, p.16.

3.3.2 Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial mais importante é a gestação, pois ambas as situações ocorrem durante a fase luteínica do ciclo estral (VOLPATO *et al.*, 2011; JOHNSON, 1992). Além disso, é verificada uma leucocitose em animais gestantes, porém sem desvio à esquerda ou sintomas de toxicidade, e também pode estar presente corrimento vaginal purulento sem perda da ninhada (JOHNSON, 1992). A aparência do útero gravídico e daquele com infecção é radiograficamente idêntica até os 40 dias de gestação, quando se inicia a calcificação fetal

(PRETZER, 2008; NELSON; COUTO, 2001). A ecografia abdominal conseguirá distinguir a doença de prenhez em qualquer época (GROOTERS, 2003; NELSON; COUTO, 2001).

Em cadelas não-castradas, a enfermidade deve ser diferenciada de vaginite, estro e neoplasias vaginais, pois pode apresentar corrimento vaginal na ausência de aumento de volume uterino. Além disso, esses sinais clínicos devem ser investigados mesmo em fêmeas castradas, pois pode ocorrer a chamada piometria de coto (CHEN; ADDEO; SASAKI, 2007; MARTINS, 2007), que se caracteriza pelo desenvolvimento da afecção no remanescente do corpo uterino após a realização da ovariossalpingohisterectomia, sendo um problema incomum e de difícil diagnóstico. Se algum tecido ovariano permanecer após a ovariossalpingohisterectomia, o animal apresentará ciclos ovarianos e a estimulação e inflamação uterinas poderão ocorrer, sendo conhecida a afecção por síndrome do ovário remanescente (ALEIXO *et al.*, 2011).

Como a doença pode cursar com poliúria e polidipsia, a mesma deve ser diferenciada das principais enfermidades que cursam com esses sinais clínicos, como *diabetes mellitus*, hiperadrenocorticismo, doença renal, doença hepática e *diabetes insipidus*. Da mesma forma, a distensão abdominal causada pela infecção do útero deve ser diferenciada do *diabetes mellitus* (pela hepatomegalia), hiperadrenocorticismo e algumas doenças hepáticas (MARTINS, 2007).

Fossum (2005) ainda cita que a doença deve ser diferenciada de mucometria, hidrometria, piovagina, metrite, torção uterina e peritonite.

3.4 Tratamento

A ováriosalpingohisterectomia é o tratamento de escolha para a piometria (VOLPATO *et al.*, 2011; GROOTERS, 2003; NELSON; COUTO, 2001; SHAW; IHLE, 1999; JOHNSON, 1992). Nelson; Couto (2001) e Johnson (1992) afirmaram que a qualquer momento a septicemia e/ou a endotoxemia podem se desenvolver. Acredita-se que a aplicação de altas doses de glicocorticóides possa auxiliar na recuperação de animais com choque séptico ou endotóxico (NELSON; COUTO, 2001).

Primeiramente o paciente deve ser estabilizado, iniciando-se a antibioticoterapia, que se estenderá por duas a três semanas, e a fluidoterapia intensiva, que corrigirá a azotemia e a perfusão tecidual e melhorará a função renal, além de melhorar o prognóstico do caso (FOSSUM, 2005; NELSON; COUTO, 2001; SHAW; IHLE, 1999).

Quanto às técnicas operatórias para ováriosalpingohisterectomia em animais com doença uterina, Bocardo; Hamzé; Zappa (2008) destacaram que a mais utilizada ainda é a cirurgia realizada através da linha branca, porém a abordagem lateral também pode ser empregada. Na abordagem lateral as principais vantagens incluem a possibilidade de visualizar a ferida cirúrgica à distância e a redução do risco de evisceração em caso de deiscência da sutura. A técnica pela linha branca possui maior risco de evisceração caso ocorra deiscência de sutura, além da possibilidade de ruptura uterina pelo útero encontrar-se aumentado em casos de infecção.

O tratamento medicamentoso, em que será mantida a capacidade reprodutiva do animal, só pode ser considerado em casos onde haja estabilidade metabólica, pois o resultado não é imediato (FOSSUM, 2005). Este tratamento também inclui a utilização de antibióticos durante duas a três semanas, além da aplicação de injeções de prostaglandinas (FOSSUM, 2005; GROOTERS, 2003; NELSON; COUTO, 2001; SHAW; IHLE, 1999; JOHNSON, 1992).

A utilização de prostaglandinas tem como objetivo a redução da concentração plasmática de progesterona, relaxar a cérvix e promover contração miometrial, com o intuito de eliminar as secreções uterinas acumuladas (GROOTERS, 2003). Podem ser necessárias diversas aplicações do medicamento que são realizadas através da via subcutânea por três a cinco dias, segundo Johnson (1992). De acordo com Fossum (2005), a utilização desta medicação não está aprovada em cadelas e gatas. Além disso, diversos efeitos colaterais podem ocorrer como salivação, respiração ofegante, vômito, diarreia, micção, tenesmo, midríase, vocalização,

aninhamento e higiene intensa por lambedura (FOSSUM, 2005; NELSON; COUTO, 2001; SHAW; IHLE, 1999).

O tratamento de piometrites de cérvix fechado com prostaglandinas é considerado reservado, pois existe o risco de ruptura uterina e consequente peritonite, não sendo recomendado este tipo de tratamento nesses casos (FOSSUM, 2005; GROOTERS, 2003). Também pode ocorrer redução na fertilidade das fêmeas após o tratamento medicamentoso (FOSSUM, 2005), além da possibilidade de recidiva da enfermidade, tendo valores de 77% em cadelas e 15% em gatas (NELSON; COUTO, 2001). Shaw; Ihle (1999) recomendaram que, se o tratamento for bem-sucedido, a fêmea deverá entrar em reprodução no estro seguinte para diminuir as possibilidades de recidiva.

Algumas terapias alternativas vêm sendo testadas para o tratamento desta moléstia. Nak; Nak; Tuna (2008) realizaram um estudo que comprovou a eficácia e segurança a curto e longo prazo do aglepristone, um antagonista da progesterona, no tratamento de gatas. Porém destacam que o papel do medicamento na capacidade reprodutiva do animal ainda necessita ser investigado. Na pesquisa de Gobello *et al.* (2003), a utilização de protocolos associando aglepristone e cloprostenol se mostrou eficaz e seguro na reversão dos sinais clínicos e alterações uterinas em cadelas doentes.

Por fim, salienta-se que a escolha entre o tratamento clínico ou cirúrgico depende das condições em que o animal se encontra, da sua idade e do interesse do proprietário em manter a capacidade reprodutiva da fêmea (GROOTERS, 2003).

4 DISCUSSÃO

4.1 Etiopatogenia e Sinais Clínicos

Diversos autores definem a HEC como um distúrbio hormonal, no qual ocorre exagerada resposta endometrial à estimulação crônica ou repetitiva realizada pela progesterona durante a fase luteal do ciclo estral, gerando acúmulo de fluido no lúmen uterino. (FOSSUM, 2005; HAGMAN, 2004; GROOTERS, 2003; NELSON; COUTO, 2001; DE BOSSCHERE *et al.*, 2001; JOHNSON, 1992; JUBB; KENNEDY; PALMER, 1985).

Todas as condições como piometria, hidrometria, mucometria e hematometra são afecções relacionadas à HEC, mas salienta-se que devem ser discutidas separadamente, principalmente a primeira, pois pode tratar-se de uma emergência médica (PRETZER, 2008).

Geralmente a HEC acaba sendo associada à piometria, denominando-se “complexo hiperplasia endometrial cística – piometria”, já que a condição é considerada um fator desencadeante da doença. Segundo De Bosschere *et al.* (2001), a sequência de eventos bacterianos e hormonais que resultam na enfermidade ainda não foi provada, pois não pôde ser reproduzida completamente em estudos experimentais e, dessa forma, a utilização do termo estaria equivocada.

Em oposição às afirmações de que eventos hormonais e bacterianos devem estar associados para o desenvolvimento da doença, Fransson; Rangle (2003) citaram em sua revisão que a importância da influência hormonal da progesterona na patogenia da doença vem sendo discutida. Segundo os autores, estudos demonstraram que existem bactérias virulentas o suficiente para sozinhas causarem a enfermidade e, além disso, as alterações da parede uterina associada à mesma, como alterações císticas e inflamatórias, podem ser reproduzidas através de injeções de progesterona exclusivamente. Também citam que alguns autores investigam se a produção excessiva e prolongada de progesterona poderia ser responsável pelo desenvolvimento da doença, porém esses autores não obtiveram sucesso, o que acaba por não concordar com a etiopatogenia citada por muitos autores. Com grande discordância, Silva (2010) afirmou que as bactérias sozinhas não desencadeiam o processo, e são responsáveis principalmente pelos casos de morbidade e mortalidade da doença. Sendo assim, etiopatogenia da HEC, principalmente quando relacionada à piometrite, ainda gera divergências por seu mecanismo de desenvolvimento ainda não estar completamente elucidado.

A maioria dos autores relaciona o aparecimento da infecção no útero com o período luteal do ciclo estral, mas Chen; Addeo; Sasaki (2007) afirmaram que a enfermidade pode ocorrer em qualquer fase do ciclo, sendo principalmente relatada na fase do diestro.

Chen; Addeo; Sasaki (2007) relataram que não existe qualquer predisposição racial à enfermidade, mas, para Smith (2006), algumas raças de cães têm maior risco ao desenvolvimento da doença, como Golden Retriever, Schanauzer Miniatura, Rottweiller, entre outros. Em relação à idade dos animais acometidos, Silva (2010) e Jubb; Kennedy; Palmer (1985) concordaram que fêmeas idosas e nulíparas têm maiores chances de apresentarem a moléstia.

Na infecção bacteriana que ocorre em casos de piometrite, a principal bactéria associada é a *Escherichia coli* (VOLPATO *et al.*, 2011; HAGMAN, 2004; JOHNSON, 1992; JUBB; KENNEDY; PALMER, 1985), sendo confirmado no estudo de Pinchetti; Crossley; Maier (2011). Em discordância, Costa *et al.* (2007) analisaram os principais microrganismos anaeróbios envolvidos em piometrias, e *Corynebacterium* foi o principal agente isolado, tendo ficado a *Escherichia coli* somente em quarto lugar.

A origem das bactérias que acabam invadindo o útero também gera divergências. Segundo De Bosschere *et al.* (2001), as bactérias uterinas são originadas do trato genital e da região perineal. Por outro lado, Jubb; Kennedy; Palmer (1985) afirmaram que infecções urinárias provavelmente são responsáveis pela predisposição à infecção uterina, sendo o útero infectado no estágio em que está mais suscetível.

Quanto aos sinais clínicos da doença, o aumento da temperatura corporal ocorre em 20% das cadelas e gatas, segundo Nelson; Couto (2001). Porém, no estudo de Ferreira (2006), a temperatura não foi um dado consistente segundo o próprio autor, detectando até 31% de hipertermia nos animais avaliados. Já de acordo com Smith (2006) as fêmeas caninas normalmente apresentam-se normotérmicas. De um modo geral verificam-se sinais clínicos semelhantes, como corrimento vaginal e apatia, nas fêmeas de ambas as espécies discutidas, com algumas variações individuais.

Em relação à lesão e insuficiência renal que podem estar presentes, Evangelista *et al.* (2011) afirmaram que ocorrem principalmente em cadelas, e a glomerulonefrite desenvolvida inicialmente tem causa imunológica. Ocorreria a deposição de complexos imunes (bactéria-anticorpo) ou de células endometriais modificadas pela inflamação que acabam não sendo identificadas pelo sistema imune. Da mesma forma, Jubb; Kennedy; Palmer (1985) já definiam os sinais e lesões renais tendo como origem os depósitos de complexos imunes, que causariam uma glomerulonefrite membranoproliferativa, diminuindo a perfusão renal.

Como consequência da lesão renal, origina-se uma azotemia nas pacientes com piometrite. Segundo Silva (2010) e Chen; Addeo; Sasaki (2007), essa azotemia é considerada renal, causada principalmente pelas lesões realizadas por endotoxinas de *Escherichia coli* nos glomérulos, além da desidratação ou choque séptico. Porém, Grooters (2003) e Shaw; Ihle (1999) afirmaram que normalmente a azotemia que cursa com a enfermidade é pré-renal, originada a partir da desidratação do animal.

4.2 Exames Auxiliares ao Diagnóstico

Quanto aos métodos de diagnóstico, os mesmos se mostram muito eficientes, principalmente se associados. Como já demonstrado a urinálise apresenta a sua importância, e Fossum (2005) recomendou que a coleta da urina para o exame não seja realizada por cistocentese para que se evite uma possível perfuração uterina e consequente contaminação abdominal. Por outro lado, Martins (2007) considerou a cistocentese o método ideal de coleta nesses casos, pois evitaria contaminações com origem vaginal da amostra. Também afirma que se não realizada a cistocentese, a coleta deve ser precedida pela limpeza da vulva, ou utilizando uma sonda uretral estéril, visando diminuir os erros de diagnóstico.

A ultrassonografia é considerada uma das principais formas de diagnóstico de piometria. Schweigert *et al.* (2009) expuseram a importância da ultrassonografia por ser uma técnica que permite a diferenciação das possíveis causas de aumento de volume uterino. Dentre elas cita a hidrometria, mucometria, piometria, hemometria e gestação antes do terço final. Discordando desse autor, Fossum (2005) afirmou que ultrassonograficamente estas situações parecem a mesma coisa, sendo o útero apresentado como uma estrutura tubular linear ou retorcida bem definida, com o lúmen hipocóico ou anecóico e paredes ecogências finas. Cabe somente ao Médico Veterinário identificar, através de sua prática clínica, as possíveis causas dos sinais apresentados pelo paciente e proceder à investigação corretamente.

4.3 Tratamento

O tratamento a ser instituído para a doença pode ser variável, mas extremamente dependente do estado geral em que o paciente se encontra (FOSSUM, 2005). De qualquer forma, Grooters (2003) ressaltou que independente da escolha realizada, a mesma deve ser feita visando à saúde do animal.

5 CONCLUSÃO

Frente à revisão realizada sobre HEC, é possível inferir as seguintes conclusões:

A etiopatogenia da HEC, principalmente quando relacionada à piometria, ainda gera divergências;

A infecção uterina, isoladamente, é uma doença que afeta gravemente cadelas e gatas, com sérios danos e podendo levá-las ao óbito;

Fêmeas intactas com corrimento vaginal, apatia e distensão abdominal são pacientes com alto risco de estarem com a enfermidade;

A ultrassonografia representa o exame complementar de maior eficiência para auxiliar no diagnóstico da moléstia;

O principal tratamento empregado é a ovariossalpingohisterectomia visando à saúde animal.

REFERÊNCIAS

- ALEIXO, A. S. A.; GUERRA, N. S.; SILVA, C. E. S.; VAZ, S. G.; SILVA, S. M. R.; SOUZA, E. F. M.; ALMEIDA, T. L. A. C.; BONELLI, M. A.; ARAÚJO, B. M.; COELHO, M. C. O. C. Piometria de coto associado a estro recorrente após cirurgia de ovariosalpingehistectomia em cadela – relato de caso. In: XI JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO DA UFRPE, 2011, Recife. **Resumos**. Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2011.
- BIGLIARDI, E.; PARMIGIANI, E.; CAVIRANI, S.; LUPPI, A.; BONATI, L.; CORRADI, A. Ultrasonography and cystic hiperplasia-pyometra complex in the bitch. **Reproduction in Domestic Animals**, Berlin, v. 39, p. 136-140, 2004.
- BOCARD, M.; HAMZÉ, A. L.; ZAPPA, V. Piometria: técnicas cirúrgicas e clínicas para o tratamento. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, ano VI, n. 11, jul. 2008.
- BOLSON, J.; GODOY, C. B.; ORNES, R. C.; SCHOSSLER, J. E. W.; PACHALY, J. R. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**, Umuarama, v. 7, n. 2, p. 171-174, jul./dez. 2004.
- BRITO FILHO, F. B. **Estudo Retrospectivo das enfermidades relacionadas à clínica da reprodução de pequenos animais no período de 2001-2007 no HV-CSTR-UFCG**. Set. 2008. Monografia (graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande.
- CHEN, R. F. F.; ADDEO, P. M. D.; SASAKI, A. Y. Piometria aberta em uma cadela de 10 meses. **Revista Acadêmica Ciências Agrárias e Ambientais**, Curitiba, v. 5, n. 3, p. 317-322, jul./set. 2007.
- COGGAN, J. A. **Estudo microbiológico de conteúdo intra-uterino e histopatológico de útero de cadelas com piometria e pesquisa de fatores de virulência em cepas de *E.coli* e o potencial risco à saúde humana**. 2005. Dissertação (mestrado) – Programa de Pós Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.
- COSTA, R. G.; ALVES, N. D.; NOBREGA, R. M.; CARVALHO, C. G.; QUEIROZ, I. V.; COSTA, T. H. M.; PEREIRA, R. H. M. A.; SOARES, H. S.; FEIJO, F. M. C. Identificação dos principais microrganismos anaeróbios envolvidos em piometrias de cadelas. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 35 (Supl 2), p. s650-s651, 2007.
- DE BOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; VERMEIRSCH, H.; VAN DEN BROECK, W.; CORYN, M. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: should the two entitles be disconnected?. **Theriogenology**, v. 55, n. 7, p.1509-1519, abr. 2001.
- DE BOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; VERMEIRSCH, H.; SIMOENS, P.; CORYN, M. Estrogen- α and progesterone receptor expression in cystic endometrial hyperplasia and pyometra in the bitch. **Animal Reproduction Science**, v. 70, p. 251-259, 2002.

DOW, C. The cystic hiperplasia-pyometra complex in the bitch. **Journal of Comparative Pathology**, v. 69, p. 237-250, 1959.

DOW, C. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the cat. **The Veterinary Record**, v. 74, n. 5, p. 141-146, 1962.

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

FERREIRA, P. C. C. **Avaliação da hemodiafiltração no período peri-operatório da ovariossalpingohisterectomia, em cadelas com piometria e refratárias ao tratamento conservador da insuficiência renal aguda**. 2006. Tese (Doutorado) - Programa de Pós Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária; Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

FRANCO, R. P.; LEMOS, M. C.; ARRUDA, I.; MANHOSO, F. F. R. Intoxicação por contraceptivo à base de estrógeno em cadela: relato de caso. **Unimar Ciências**, Marília, v. 18, n. 1-2, p. 33-36, 2009.

FRANSSON, B. A.; RAGLE, C. A. Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment. **Compendium**, Washington, v. 25, n. 8, p. 602-612, ago. 2003.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 610-672.

GOBELLO, C.; CASTEX, G.; KLIMA, L.; RODRÍGUEZ, R.; CORRADA, Y. A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch. **Theriogenology**, v. 60, p. 901-908, 2003.

GOMES, L. A.; MARTINS, M. I. M.; SHIMOZAKA, N.; REIA, A. Z.; FUJIMORI, M.; BARBOSA, C. F.; FERREIRA, C.; MIYASHITA, F. M.; ALMEIDA, W. K. Piometria enfisematosa em cadela. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 32, n. 3, p. 1133-1138, jul./set. 2001.

GROOTERS, A. M. Ovariopatias e uteropatias. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. (Ed.). **Manual saunders clínica de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 1114-1128.

HAGMAN, R. **New Aspects of Canine Pyometra – Studies on Epidemiology and Pathogenesis**. 2004. Doctoral thesis – Departament of Small Animal Clinical Sciences; Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala.

HAGMAN, R.; KARLSTAM, E.; PERSSON, S.; KINDAHL, H. Plasma PFG2 α metabolite levels in cats with uterine disease. **Theriogenology**, v. 72, n. 9, p. 1180-1187, dez. 2009.

JOHNSON, C. A. Moléstias do útero. In: ETTINGER, S. J. (Ed). **Tratado de medicina interna veterinária**. 3. ed. v. 4. São Paulo: Manole, 1992. p. 1877-1885.

JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 3. ed. v. 3. San Diego: Academic Press, 1985. p. 305-407.

LIMA, L. R. S. **Piometria em cadelas**. 2009. Monografia (graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo.

LIMA, R. M.; SILVA, G. M. M.; ESMERALDO, B. A. M.; ALMEIDA, T. L. A. C.; SILVA, E. N.; OLIVEIRA, F. F.; RAMOS, I. A. S.; FAGUNDES, A. K. F.; COSTA, R. A.; SILVA, V. R. Torção uterina em cadela com piometria atendida no Hospital Veterinário da UFRPE – relato de caso. In: IX JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO – JEPEX 2009, Recife. **Trabalhos**. Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco, out. 2009.

LITTLE, S. Feline reproduction and breeding management. American Board of Veterinary Practitioners – ABVP, 2005. Disponível em: <http://www.tica-uk.org.uk/little_reproduction_2005.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2012.

MAGALHÃES, F. J. R.; CAMARGO, N. I.; NETO, J. C. M.; COSTA NETO, E. O.; SANTIAGO, T. A.; MANSO FILHO, H. C.; WISCHRAL, A. Piometria e urolitíase vesical em cadela diagnosticada através da ultra-sonografia abdominal: relato de caso. In: IX JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO – JEPEX 2009, Recife. **Trabalhos**. Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco, out. 2009.

MARTINS, D. G. **Complexo hiperplasia endometrial cística/piometria em cadelas: fisiopatogenia, características clínicas, laboratoriais e abordagem terapêutica**. 2007. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Jaboticabal.

MONTENEGRO, L. M. F. **Estudo retrospectivo de urgências reprodutivas no Hospital Veterinário Montenegro**. 2010. Dissertação (mestrado) – Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.

MOREIRA, H. R.; MIRANDA, S. A.; BRITO, A. B.; PEREIRA, W. L. A.; DOMINGUES, S. F. S. Complexo hiperplasia endometrial cística-piometria em uma cadela tratada com acetato de medroxiprogesterona como método contraceptivo. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, v. 103, n. 567-568, p. 233-238, 2008.

NAK, D.; NAK, Y.; TUNA, B. Follow up examinations after medical treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 11, n. 6, p. 499-502, jun. 2009.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 658-684.

OLIVEIRA, K. S. Complexo hiperplasia endometrial cística. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 35 (Supl 2), p. s270-s272, 2007.

PINCHETTI, M. A. A.; CROSSLEY, R.; MAYER, L. Flora bacteriana y sensibilidad microbiana de cepa aisladas a partir de úteros de perras com piometria. **Redvet – Revista electrónica de Veterinaria**, Espanha, v. 12, n. 9, 2011.

PRETZER, S. D. Canine presentation of canine pyometra and mucometria: a review. **Theriogenology**, v. 70, n. 3, p. 359-363, ago. 2008.

SANTILLI, A. M. Diagnóstico de piometria em cadela: relato de caso. Revista de Ciências Veterinárias, **Revista de Ciências Veterinárias**, v. 3, n. 3, p. 56-58, 2005.

SANTOS, A. G. **Perfil Epidemiológico da População Canina Assistida pelo Serviço de Pronto Atendimento do Centro de Controle de Zoonoses Paulo Dacorso Filho, Rio de Janeiro–Brasil**. 2006. Dissertação (mestrado) – Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de Concentração em Sanidade Animal; Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica.

SCHWEIGERT, A.; SILVA, A. A.; CORREA NETO, U. J.; ORLANDI, C. M. B.; RODIGHIERI, S. M. Complexo hiperplasia endometrial cística (piometria) em cadelas – diagnóstico e terapêutica. **Colloquium Agrariae**, Presidente Prudente, v. 5, n. 1, p. 32-37, jan./jun. 2009.

SHAW, D.; IHLE, S. **Medicina interna de pequenos animais**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1999. p. 459-482.

SHILLE, V. M. Fisiologia reprodutiva e endocrinologia da fêmea e do macho. In: ETTINGER, S. J. (Ed). **Tratado de medicina interna veterinária**. 3. ed. v. 4. São Paulo: Manole, 1992. p. 1857-1871.

SILVA, C. C. O. **Piometria na cadela e na gata**. 2010. Monografia (graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Câmpus de Patos.

SMITH, F. O. Canine pyometra. **Theriogenology**, v. 66, n. 3, p. 610-612, ago. 2006.

SODERBERG, S. F. Distúrbios reprodutivos. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. (Ed.). **Manual saunders clínica de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 1150-1161.

SOUZA-BARBOSA, J. G. M.; TILLMANN, M. T.; SILVA, P. L. S.; OTERO, L.; MENDES, T. C. Avaliação hematológica de piometria em animais de companhia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE DE MEDICINA VETERINÁRIA – CONBRAVET, 35, 2008, Gramado. **Trabalhos**. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, Sociedade de Veterinária do Rio Grande do Sul, 2008.

STONE, E. A. Ovary and uterus. In: SLATTER, D. (Ed.). **Textbook of small animal surgery**. 3. ed. v. 2. Philadelphia: Elsevier Science, 2003. p. 1487-1502.

TELLO, L.; MARTIN, F.; VALDÉS A.; ALBALA, A. Estudio comparativo de signos ecográficos, radiográficos y postquirúrgicos em 50 perras com piometria. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 28, n. 1, p. 137-143, 1996.

TRINDADE, A. B.; BRUN, M. V.; BASSO, P. C.; OLIVEIRA, N. F.; BERTOLETTI, B.; BORTOLINI, C. E.; CONTESINI, E. A. Ovário-histerectomia videoassistida em uma cadela

com hematometra – relato de caso. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 1, p. 226-233, jan./mar. 2010.

VOLPATO, J. R.; STURION, D. J.; TORRES, Y. M. Tratamento cirúrgico de dois casos de piometria em gatas. In: X CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DAS FACULDADES INTEGRADAS DE OURINHOS, 2011, Ourinhos. **Trabalhos**. Ourinhos: Faculdades Integradas de Ourinhos, nov. 2011.