

COMPLEXO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA (PIOMETRA) EM CADELAS – DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA

Augusto Schweigert ¹, Aline Aparecida Silva ², Urias José correa Neto ³, Cassia Maria Barroso Orlandi ⁴, Sabrina Marin Rodigheri ⁵

¹ Médico Veterinário residente em Patologia animal pela UNOESTE. ² Médica Veterinária Mestranda em Reprodução animal pela UNOESTE. ³ Graduando em Medicina Veterinária pela Faculdade Integrada de Campo Mourão. ⁴ Professora Doutora responsável pela área de reprodução animal da Faculdade Integrada de Campo Mourão. ⁵ Professora mestre responsável pela área de cirurgia de pequenos animais da Faculdade Integrada de Campo Mourão.

RESUMO

O complexo hiperplasia endometrial cística ou piometra é uma doença que acomete grande quantidade de cadelas na clínica veterinária. É uma doença de alta morbidade e mortalidade principalmente em animais de meia idade em fase de diestro. As cadelas com esta enfermidade geralmente encontram-se com apatia, anorexia, e eventualmente sinais mais graves como, vômitos, diarreia, poliúria e polidipsia devido a lesões no parênquima renal por imunocomplexos previamente formados. A piometra pode se apresentar de duas formas: aberta ou fechada. Nas piometras de cérvix aberta o corrimento vaginal purulento é comum e nas de cérvix fechada o diagnóstico é facilitado pela palpação abdominal, por exames laboratoriais, RX e ultrassonografia. Se não tratada pode levar a insuficiência renal seguida de choque séptico e morte. O tratamento pode ser médico ou cirúrgico, e a escolha varia de acordo com a apresentação clínica da paciente.

Palavras Chaves: Cão, Diestro, Diagnóstico, Sepsis, Tratamento.

COMPLEX CYSTIC ENDOMETRIAL HYPERPLASIA (PYOMETRA) IN BITCHES – DIAGNOSIS AND TREATMENT

ABSTRACT:

Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex is a disease that affects a large number of bitches. It has high morbidity and mortality routes, and it occurs particularly in middle-aged bitches during diestrus phase. The bitches with pyometra exhibit apathy, anorexia and possible signs of acute renal failure due to renal parenchyma injuries. There are two types of pyometra: open and closed. The most common sign of open pyometra is the purulent vaginal discharge. In closed pyometra, diagnostic is facilitated by abdominal palpation, laboratory test, ultrasound and X-ray. If untreated, pyometra can cause renal failure, sepsis, septic shock and death. Treatment of pyometra is based on medical or surgical procedures. The treatment choice may vary according to the clinical signs and the state of the patient.

Key-works: Dog, Diestrus, Diagnosis, Sepsis, Treatment.

INTRODUÇÃO

O complexo hiperplasia endometrial cística (CHEC) – piometra é uma síndrome que afeta grande quantidade de cadelas na clínica veterinária. É uma doença uterina de grande morbidade e mortalidade em fêmeas não castradas, geralmente de meia idade ou idosas, nulíparas, em fase de diestro (GILBERT, 1992; JOHNSON, 1997). A piometra é descrita como sendo o acúmulo de fluido purulento no útero, condições similares incluem a hidrometra e a mucometra (SMITH, 2006). Como é uma doença de elevada incidência na clínica veterinária e responsável por altas taxas de morbidade dentre as cadelas acometidas, a proposição deste trabalho foi discutir os aspectos relacionados à ocorrência da doença assim como as diferentes formas terapêuticas que podem ser empregadas.

REVISÃO DE LITERATURA

A etiologia da piometra ainda não foi completamente elucidada, mas acredita-se que os principais fatores desencadeantes sejam os elevados níveis de progesterona e estrógeno pós-estro ou a administração exógena destes hormônios (NOAKES et al., 2001). Acredita-se que os níveis elevados de progesterona no diestro aumentam o número de receptores de estrógeno, atuando de forma direta no tecido endometrial, desta forma ocorrem também aumento dos receptores de progesterona (SMITH, 2006).

Em estudo com 953 cadelas observou-se que a administração exógena de estrógeno aumentou em seis vezes a chance do desenvolvimento de piometra (NISKANEN; THRUSFIELD, 1998). Durante o ciclo estral da cadela sob influência do hormônio folículo estimulante (FSH) os folículos ovarianos se desenvolvem e as células foliculares produzem estrógeno. Esse hormônio é responsável pelo

comportamento característico de estro e faz com que ocorra a proliferação das células epiteliais da mucosa vaginal, aumento da espessura da camada endometrial, elevação do número de receptores de progesterona do endométrio, abertura da cérvix, aumento do fluxo sanguíneo e da resposta inflamatória celular intra-uterina. O hormônio luteinizante (LH) faz a ruptura do folículo seguido de ovulação e conseqüente produção de progesterona (JEFFCOATE, 1999; WANKE; GOBELLO, 2006). A progesterona estimula a secreção das glândulas endometriais e o acúmulo de líquido no lúmen uterino. Além disso, reduz a contratilidade uterina, a qual favorece a retenção desse líquido e cria um ambiente favorável para o desenvolvimento bacteriano e a conseqüente instalação da piometra (JOHNSTON, et al. 2001; NOAKES, et al. 2001; NISKANEN; THRUSFIELD, 1998). Embora a infecção bacteriana não seja a causa desencadeante da piometra, ela é responsável pelas altas taxas de morbidade e mortalidade dentre as cadelas acometidas (FRANSSON; RAGLE, 2003).

Com relação ao componente bacteriológico envolvido, Etinger, (1997) e Fransson et al. (1997) citam que a *Escherichia coli* é isolada na maioria dos casos de piometra canina e como se trata de um microorganismo Gram negativo possui como componente de membrana uma endotoxina (LPS – lipopolissacarídeo) altamente imunogênica quando entra em contato com a corrente sanguínea. Endotoxinas (ET) possuem propriedades biológicas responsáveis pelos sinais sistêmicos da piometra em cadelas. Em baixas quantidades as ET causam leucocitose, depressão, vômito, diarreia e falta de apetite. Em doses elevadas os sinais clínicos se agravam, ocasionado hipotensão seguida de choque e óbito do animal (HARDIE, 1995; PANCIERA, et al.,

2003). Em menor incidência também podem ocorrer infecções uterinas causadas por *Streptococcus hemolítico*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Moraxella* e infecções mistas (FRANSSON; RAGLE 2003).

Os sinais clínicos mais frequentemente encontrados em cadelas com este complexo variam de acordo com a apresentação da cévix. Cadelas com piometra de cévix aberta podem apresentar distensão abdominal, dor à palpação e secreção vaginal. Os efeitos sistêmicos podem ser: letargia, depressão, anorexia, poliúria, polidipsia, vômitos, diarreia, febre, leucocitose, hipotensão, choque séptico e morte (HAGMAN et al., 2006).

O diagnóstico de hiperplasia endometrial cística – piometra é facilitado pela história clínica e pelos achados do exame físico. Esta é basicamente uma moléstia de fêmeas de meia-idade e ativas reprodutivamente (ETTINGER, 1997; FOSSUM, 2001). Exames complementares devem ser realizados para avaliar o grau de comprometimento renal, septicemia e alterações metabólicas. Para tal, recomenda-se hemograma, perfil bioquímico e urinálise (FELDMAN; NELSON, 1996; FRANSSON; RAGLE, 2003). É comum o diagnóstico de insuficiência renal aguda em cadelas com piometra, decorrente de glomerulonefrite por deposição de imunocomplexos previamente formados (FIENI, 2006).

No hemograma, o achado comumente observado em cadelas com piometra é leucocitose por neutrofilia, que varia de acordo com a severidade e o estágio da doença. Ettinger, (1997) citam que a contagem dos leucócitos é variável, em média 25.000 células/mm³, geralmente com neutrofilia absoluta. Faldyma et al. (2001) relatam que dependendo da severidade e cronicidade da doença, pode ocorrer desvio

neutrofílico degenerativo a esquerda, com granulação tóxica de neutrófilos. Entretanto, referem que a leucocitose nem sempre é encontrada.

Um estudo realizado por Sano et al. (2004) investigou a taxa de apoptose de leucócitos polimorfonucleados em cadelas com piometra utilizando o ensaio de TUNEL através do sistema Dead End colorimetric Apoptosis (Promega Corporation, WI). Foi revelado que a taxa de apoptose de polimorfonucleados é mais lenta em cadelas com piometra (26,4%) comparado a cadelas sadias (54,3%) após 24 horas de incubação, gerando uma leucocitose mais persistente na tentativa de debelar a infecção. Isto é visualizado na patologia clínica através de um desvio neutrofílico degenerativo à esquerda (FALDYMA, 2001). Nas piometras fechadas a leucocitose é mais severa devido ao acúmulo de fluido purulento no útero e ao grande potencial quimiotáxico dessa condição (FALDYMA, 2001). A bioquímica sérica pode ser útil para diagnosticar insuficiência renal aguda causada pela deposição de imunocomplexos. Geralmente, pacientes com tal comprometimento apresentam níveis de uréia e creatinina elevados. A insuficiência renal aguda promove redução da filtração glomerular acarretando quadros de isostenúria ou hipostenúria (FELDMAN; NELSON, 1996; ETTINGER, 1997; ZARAGOSA et al., 2004).

O diagnóstico definitivo se faz mediante achados clínicos, físicos e laboratoriais. A vaginoscopia é auxiliar na visualização de massas, corpos estranhos, anormalidades congênitas, presença de secreções e estado da mucosa vaginal na presença de inflamação (FELDMAN; NELSON, 1996).

O exame radiográfico geralmente confirma o diagnóstico de aumento de volume uterino, podendo ser sugestivo de piometra. Devem ser realizadas duas projeções

radiográficas, sendo as mesmas, lateral e ventro-dorsal. Porém, as imagens radiográficas podem revelar um falso positivo em caso de início de gestação ou falso negativo em casos de piometras fechadas enfisematosas (CHANG et al., 2007). Já o exame ultrassonográfico mostra-se mais eficiente quando comparado ao radiográfico, pois além de mais seguro, fornece informações visuais referentes à forma, tamanho, textura dos tecidos e os conteúdos intra-uterinos (ALVARENGA et al., 1995). Essa técnica de diagnóstico por imagem nos permite diferenciar as possíveis causas de aumento de volume uterino. Dentre elas hidrometra, mucometra, piometra, hemometra e gestação antes do terço final, uma vez que ao exame radiográfico as densidades dos fluidos de acúmulo de líquido intra-uterino gerados pelas características supra-citadas geram densidades semelhantes. (NELSON; COUTO, 2006; JOHNSON, 1997).

O tratamento da piometra pode ser médico ou cirúrgico e para a escolha do mesmo devem-se levar em consideração alguns parâmetros do animal. O tratamento cirúrgico é a ovariosalpingohisterectomia (OSH) indicado quando o animal apresenta piometra fechada, seja idoso, sem objetivos reprodutivos e com sinais clínicos avançados que sugerem risco de vida ao animal (FIENI, 2006). Ferreira e Lopes (2000) relatam que antes do procedimento cirúrgico o animal deve ser estabilizado com fluidoterapia a fim de corrigir o desequilíbrio hidroeletrolítico, para uma melhor perfusão tecidual melhorando a função renal. Junto a isto deve-se realizar antibioticoterapia de grande espectro, eficaz contra *E. coli*, tais como cefazolina, cefoxitina, amoxicilina com clavulanato, ampicilina ou trimetropin-sulfonamidas (FOSSUM, 2001). No pós-operatório a antibioticoterapia deve ser realizada por mais de 7 dias, porém a grande maioria das cadelas tratadas cirurgicamente

demonstram grandes melhoras após a OSH (FOSSUM, 2001).

O tratamento médico para piometra é indicado em cadelas onde se tenha interesse comercial, porém é necessário que esta tenha condições sistêmicas e apresente a cérvix aberta (NOAKES et al. 2001). Os fatores limitantes ao tratamento médico das piometras é o tempo, que dura em média quatro semanas, os possíveis efeitos colaterais indesejáveis como vômitos e diarreia e o desconhecimento do Médico Veterinário sobre o tratamento (FIENI, 2006).

A prostaglandina deve ser utilizada na dose inicial de 0,1 mg/kg até doses finais de 0,25mg/kg SC durante 5 a 7 dias. O princípio deste medicamento é a lise do corpo lúteo, e a conseqüente queda dos níveis de progesterona, o que induz contrações uterinas seguidas da eliminação do fluido purulento do útero. Durante a administração deve-se caminhar com o animal de forma a minimizar os efeitos colaterais indesejados (JEFFCOATE, 1999).

Os antiprogéstágenos podem também ser utilizados. Atualmente o aglepristone é o mais utilizado. Este fármaco bloqueador hormonal atua sobre os receptores de progesterona, possuindo afinidade cerca de 3 vezes maior do que a própria progesterona, evitando assim efeitos indesejáveis sobre o tecido uterino (GOBELLO, 2006). O aglepristone deve ser utilizado na dose de 10mg/kg por via subcutânea nos dias 1, 2, 8, 15 e 30 se necessário, durante o tratamento preconiza-se o uso concomitante de prostaglandina nos dias 3 e 7, na dose de 1mg/kg, por via subcutânea. Deve-se fazer avaliação por ultra-sonografia a partir do dia 8 de tratamento (GOBELLO, 2006). Gurbulak et al, (2005) utilizaram tratamentos diferentes em cadelas com piometra. O grupo 1 foi tratado apenas com aglepristone e o grupo 2 tratado com aglepristone associado a antibiótico intra-uterino

resultando, respectivamente, em 46,1 e 81,8% de sucesso no tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido à alta incidência de casos de piometra em clínicas e Hospitais veterinários e pelos altos índices de morbidade e mortalidade das cadelas acometidas é de fundamental importância um conhecimento aprofundado do tema em questão, principalmente no que se refere à fisiopatogenia da doença e diferentes modalidades terapêuticas que podem ser empregadas frente a um paciente com hiperplasia endometrial cística – piometra. Sabe-se que em grande parte das cadelas acometidas existe interesse reprodutivo do proprietário, e atualmente a taxa de tratamento médico é baixa, no entanto existem relatos de que grande porcentagem dos animais responde bem a terapia medicamentosa.

REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, F. C. L. et al. Diagnóstico ultrassonográfico de piometra em cadelas. **Brazilian J. Vet. Res. Am. Sc.**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 105-08, 1995.
- CHANG J. et al. What your diagnosis? Emphysematous piometra with a large amount of gás. **Small Anim Pract.**, v. 12. n. 48. p. 717 – 719. 2007. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00433.x>
- ETTINGER, J. S.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4.ed. São Paulo: Manole, 1997.
- FALDYMA, M.; LAZNICKA, A.; TOMAN, M. Immunosuppression in the bitches with piometra. **Journal of Small Animal Practice**, v. 45, n. 1, p. 5-10, 2001. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb01976.x>
- FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 2.ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996.
- FIENI, F. Patologia de los ovaries y el utero. IN: WANKE, M. M; GOBELLO C. **Reproducción en caninos y felinos domesticos**. Buenos Aires: Intermédica, 2006. p. 75-89.
- FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2001.
- FRANSSON, B. A; RAGLE, C. A. Canine Pyometra: An Update on Pathogenesis and Treatment. **Compendium**, Washington, v. 25, n. 8, p. 602-612, 2003.
- FRANSSON, B. et al. Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine disease. **J. Vet. Med.**, n. 44, p. 417-426, 1997.
- GILBERT, R. O. Diagnosis and treatment of pyometra in bitches and queens. **Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.**, v. 14, n. 6, p. 177-83, 1992.
- GOBELLO C. Dopamine agonists, anti-progestins, anti-androgens, long-term-release GnRH agonists and anti-estrogens in canine reproduction: a review. **Theriogenology**, v. 66, p. 1560-1567, 2006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.005>
- GURBULAK, K. et al. Use of aglepristone and aglepristone + intrauterine antibiotic for the treatment of pyometra in biches. **Acta Vet Hung.**, v. 53, n. 2, p. 249-255, 2005. <http://dx.doi.org/10.1556/AVet.53.2005.2.10>
- HAGMAN, R.; KINDAHL, H.; LAGERSTEDT, A. S. Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2a metabolite levels. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 47, p. 55-68, 2006. <http://dx.doi.org/10.1186/1751-0147-47-55>

- HARDIE, E. M. life – threatening bacterial infection. **Compend. Contin. Edu. Pratic. Vet.**, v. 17, p. 763 – 777, 1995.
- JEFFCOATE, I. Fisiología y endocrinología de la reproducción en la perra. In: SIMPSON, G. M.; ENGLAND, G. C. M.; HARVEY, M. J. **Manual de reproducción y neonatología en pequeños animales**. Reino Unido: BSAVA, 1999. p. 1-14.
- JOHNSON, A. C. Hiperplasia endometrial cística, piometra, e infertilidade. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna**. 4.ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 2258 – 2266.
- JOHNSON, A. C. Hiperplasia endometrial cística, piometra, e infertilidade. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna**. São Paulo: Manole, 1997. p. 2258 – 2266.
- JOHNSTON, S. D.; KUSTRITZ, M. V.R.; OLSON, P. N. S. **Canine and feline Theriogenology**. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001. p. 592.
- NELSON, R. W.; COUTO C. G. Distúrbios da vagina e útero. In: NELSON, R. W.; COUTO C. G. **Fundamentos da medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 486-487.
- NISKANEN, M; THRUSFIELD, M. V. Associations between age, parity, hormonal therapy and breed, and pyometra in finnish dogs. **Vet Rec.**, v. 31, n. 143, p. 493-498, 1998.
<http://dx.doi.org/10.1136/vr.143.18.493>
- NOAKES, D. E.; PARKINSON, T. J.; ENGLAND, G. C. W. **Arthur's veterinary reproduction and obstetrics**. 8.ed. Toronto: WB Saunders Company, 2001. p. 868.
- PANCIERA, D. L.; RITCHLELY, J. W.; WARD, D. L. endotoxin – induced nonthyroidal illness in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, n. 64, p. 229-234, 2003.
<http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.2003.64.229>
- SANO, J. et al. Decreased apoptotic polymorphonuclear leukocyte rate in dogs with pyometra. **J. Vet. Med Sci.**, v. 25, n. 1, p. 103-105, 2004.
<http://dx.doi.org/10.1292/jvms.66.103>
- SMITH, F. O. Canine pyometra, **Theriogenology**, v. 66, n. 3, p. 610-612, 2006.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.023>
- WANKE, M. M.; GOBELLO, C. Ciclo estral canino. In: WANKE, M. M.; GOBELLO, C. **Reproducción en caninos y felinos domésticos**. Buenos Aires: Intermédica, 2006. p. 1-10.
- ZARAGOSA, C. et al. Canine pyometra: a study of urinary proteins by SDS-PAGE and Western blot. **Theriogenology**, v. 61, p. 1259-1272, 2004.