

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**ULTRASSONOGRAFIA MODO B DE ALTA DEFINIÇÃO DO
SISTEMA REPRODUTOR DE CADELAS NA FASE
FOLICULAR DO CICLO ESTRAL**

Luiz Paulo Nogueira Aires

Médico Veterinário

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**ULTRASSONOGRAFIA MODO B DE ALTA DEFINIÇÃO DO
SISTEMA REPRODUTOR DE CADELAS NA FASE
FOLICULAR DO CICLO ESTRAL**

Discente: Luiz Paulo Nogueira Aires

Orientador: Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp,
Câmpus de Jaboticabal, como parte das
exigências para a obtenção do título de
Mestre em Medicina Veterinária (Reprodução
Animal).**

2021

A298u

Aires, Luiz Paulo Nogueira

Ultrassonografia modo b de alta definição do sistema reprodutor de cadelas na fase folicular do ciclo estral / Luiz Paulo Nogueira Aires. -- Jaboticabal, 2021
46 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientador: Marcus Antônio Rossi Feliciano

1. Ciclo estral. 2. Útero. 3. Canino. 4. High Density. 5. Folículo Ovariano. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

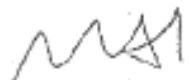
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ULTRASSONOGRAFIA MODO B DE ALTA DEFINIÇÃO DO SISTEMA REPRODUTOR DE CADELAS NA FASE FOLICULAR DO CICLO ESTRAL

AUTOR: LUIZ PAULO NOGUEIRA AIRES

ORIENTADOR: MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em MEDICINA VETERINÁRIA, área: Reprodução Animal pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO (Participação Virtual)
Setor de Diagnóstico por Imagem-UFSM / Santa Maria/RS



Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / FCAV - Jaboticabal



Dra. ELIANDRA ANTONIA PIRES BUTTLER (Participação Virtual)
Médica Veterinária Autônoma / Ribeirão Preto/SP



Jaboticabal, 25 de fevereiro de 2021

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Luiz Paulo Nogueira Aires – nascido em São José do Rio Preto (SP), Brasil, em 09 de maio de 1995. Graduado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário de Rio Preto/UNIRP, São José do Rio Preto (2013 – 2017). Durante a graduação, foi bolsista FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), sob orientação da Profa. Dra. Lilian Castiglioni. Realizou treinamento prático (*trainee*) em Diagnóstico por Imagem pela empresa privada Digital Vet – Radiodiagnóstico Veterinário, São José do Rio Preto (2018 – 2019). Atualmente é Mestrando do Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, área de Reprodução Animal da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho/UNESP, Câmpus de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano. Bolsista CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico). Possui experiência na área de Radiologia e Ultrassonografia Veterinária, com linha de pesquisa em Ultrassonografia Reprodutiva.

EPÍGRAFE

“Pouco conhecimento faz com que as pessoas se sintam orgulhosas. Muito conhecimento, que se sintam humildes.”

(Leonardo da Vinci)

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a todos os pesquisadores brasileiros, que travam batalhas constantes em um período no qual o obscurantismo vem ganhando espaço e o apoio à ciência se torna cada vez mais escasso.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer aos meus pais, Maria Lúcia de Freitas Nogueira Aires e Rildo Aparecido Aires, que me proporcionaram tanto amor, afeto, carinho e educação desde sempre. Que sempre acreditaram em mim, meus alicerces, sempre fornecendo suporte nos momentos bons e nos momentos ruins. Que me permitiram sonhar, que me guiam, me orientam, me entendem. Meus modelos do que é ser um ser humano digno. Sem vocês, nada disso seria possível e serei eternamente grato por absolutamente tudo que fizeram e continuam fazendo por mim. Espero retribuir todas as coisas que vocês me proporcionaram e que eu possa orgulhá-los.

A minha irmã, Cristiane Aires Marson, professora, psicopedagoga e uma mãezona. Desde criança, a docência percorria em suas veias e foi a primeira educadora (mesmo que informal) que tive. Sempre a tive como modelo de pessoa dedicada, que corre atrás dos sonhos e que se dedica àquilo que gosta, que busca o estudo, que se doa àquilo que acredita. Tenho muito orgulho de ver que a Heloísa, sua filha, minha sobrinha, está crescendo em um ambiente cheio de amor e está recebendo uma educação incrível da pessoa iluminada que você é.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano, que me acolheu em seu grupo de pesquisa e depositou confiança em mim. Que me proporcionou as ferramentas necessárias para o meu crescimento, que acreditou em mim em momentos que eu mesmo duvidava. Que se tornou um amigo, além de um “pai acadêmico” e se dispôs a me ajudar tanto no âmbito pessoal quanto profissional em momentos que precisei.

Agradeço a Dra. Luciana Cristina Padilha Nakaghi, pessoa iluminada que em tão pouco tempo se tornou alguém tão especial para mim, uma amiga, quase uma mãe. Que me forneceu apoio fundamental para a execução desse trabalho. Sem sua ajuda, nada disso seria possível e sou extremamente grato por todos os momentos que você se disponibilizou para conversarmos, discutirmos, que me proporcionou ferramentas indispensáveis para seguir em frente com a pesquisa e acreditou em mim quando eu mesmo duvidava.

Ao Prof. Dr. Ricardo Andrés Ramirez Uscategui, por todo apoio, assistência e por desempenhar um papel importantíssimo no nosso grupo de pesquisa. Sua ajuda é fundamental e nenhum de nós conseguiríamos chegar a lugar algum sem você.

Ao Prof. Dr. Leandro Nassar Coutinho, Profa. Dra. Eliandra Antônia Pires Buttler e Profa. Dra. Paola Castro Moraes, que participaram de minha banca de qualificação e/ou defesa, agradeço à disponibilidade e o grande auxílio, com comentários e críticas construtivas que me permitiram lapidar meu trabalho e também crescer como profissional.

A todas as amigas que tornaram meu trabalho possível, Beatriz Gasser, Priscila Silva e Priscila Del Aguila da Silva, que mesmo em tempos de pandemia, se disponibilizavam para me ajudar nas coletas. Eu nunca vou conseguir expressar em palavras o quão grato eu sou por ter conhecido pessoas tão maravilhosas quanto vocês, que participaram desde o início do meu projeto e me auxiliaram a concluí-lo. Sem vocês do meu lado, eu nunca teria conseguido seguir em frente.

A todos do grupo de pesquisa, Marcus Vinícius, Rafael, Igor, Cristhian e Victor. Obrigado pela amizade, convívio, disposição, momentos de risada, momentos sérios e ajudas. Acredito que, mesmo com as adversidades que a vida nos proporciona, nosso grupo tem força para superá-las.

Agradeço também as pessoas que passaram pela pós-graduação e tive o imenso prazer de conhecer e ter como amigas, Ana Paula, Marjory e Letícia. Sou grato por todos os momentos que compartilhamos dentro e fora da universidade e tenho muito orgulho de ver o trajeto que cada uma de vocês está trilhando. Vocês são incríveis.

A todos da República Antro do HV, que tenho como amigos e irmãos. O universo foi bondoso comigo e me proporcionou uma segunda família em Jaboticabal. Obrigado por todos os momentos compartilhados, vocês fazem parte de quem eu sou hoje e sou muito grato de morar com vocês.

Ao Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” e o Departamento de Reprodução Animal por me acolherem e me darem a honra de dizer que fiz parte desse time.

Ao Setor de Diagnóstico por Imagem do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, e seus integrantes, em especial Karina, Camila e Carol por me acolherem e me fazerem me sentir em casa.

Ao Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos “Prof Dr. Flavio Prada” e todos os seus integrantes, em especial, Stephanie, Tamyris, Elaine e Kelly, que também foram fundamentais para que esse estudo fosse realizado.

A todas as cadelas que participaram do estudo (Lua, Leia, Liz, Laka, Lilás, Mel, Mulan e Pipoca) e me ensinaram tanto em tão pouco tempo.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de auxílio à pesquisa, bolsa de produtividade e bolsa de mestrado (Processos 430023/2018-9, 309199/2017-4 e 130820/2019-9, respectivamente).

Agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelos auxílios à pesquisa (Temático com o protocolo 2017/14957-6 e Programa Equipamentos Multiusuários com o protocolo 2019/15282-8) concedidos.

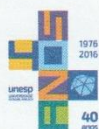
Agradeço ao Jair Matos e a Siemens Healthineers pela assistência técnica prestada.

A todos que de alguma forma me ajudaram a chegar até aqui, meus sinceros agradecimentos.

SUMÁRIO

RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais	1
1 Introdução	1
2 Revisão de Literatura	2
2.1 Fisiologia Reprodutiva da Cadela	2
2.1.1 Ciclo Estral.....	2
2.2 Técnica de Varredura Ultrassonográfica do Sistema Reprodutor da Cadela	4
2.3 Achados Normais ao Modo B.....	5
2.3.1 Útero	5
2.3.2 Ovários	7
2.4 Ultrassonografia HD	9
3 Referências	10
CAPÍTULO 2 – Ultrassonografia de alta definição na avaliação do sistema reprodutor de cadelas no período folicular do ciclo estral ¹.....	14
1 Introdução	15
2 Materiais e métodos	18
2.1 Animais.....	18
2.2 Momentos de avaliação	19
2.3 Exame colpocitológico e dosagem hormonal.....	19
2.4 Exame ultrassonográfico.....	20
2.5 Análise estatística	22
3 Resultados	22

3.1	Ultrassonografia uterina	22
3.2	Ultrassonografia ovariana	24
3.2.1	Estruturas ovarianas	26
4	Discussão	29
5	Conclusão	36



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Ultrassonografia contrastada por microbolhas na avaliação dos tecidos ovariano e uterino não gravídicos em cadelas"**, protocolo nº 003074/19, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 11 de abril de 2019.

Vigência do Projeto	14/03/2019 a 05/03/2020
Espécie / Linhagem	Canina/ Braquicefálicas
Nº de animais	15
Peso / Idade	10 a 25 quilogramas/ 2 a 5 anos
Sexo	Feminino
Origem	Serviço de Obstetrícia Veterinária FCAV/ UNESP e Canis criadores da região de Jaboticabal

Jaboticabal, 11 de abril de 2019.


Prof.ª Dr.ª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal/ SP - Brasil
tel 16 3209 7100 www.fcav.unesp.br

ULTRASSONOGRAFIA MODO B DE ALTA DEFINIÇÃO DO SISTEMA REPRODUTOR DE CADELAS NA FASE FOLICULAR DO CICLO ESTRAL

RESUMO – Objetivou-se avaliar ultrassonograficamente o útero e os ovários de cadelas durante a fase folicular do ciclo estral utilizando a tecnologia HD. Oito fêmeas híidas, foram avaliadas em cinco momentos diferentes ao longo do proestro e estro, determinados com auxílio de exames colpocitológicos e dosagem sérica de progesterona. Os exames ultrassonográficos foram realizados com o aparelho ACUSON S2000/SIEMENS equipado com um transdutor multifrequencial (5,5 a 18MHz) com a tecnologia HD e imagem harmônica. Vídeos da varredura dos ovários foram obtidos e avaliados em software de visualização de imagens médicas em formato DICOM para mensuração das estruturas ovarianas, as quais foram contadas e separadas em quatro grupos em relação ao seu diâmetro: G1: até 1mm; G2: de 1,01mm a 3,5mm; G3 de 3,51mm a 5,5mm; G4: de 5,51mm a 10mm. Os dados quantitativos foram inicialmente testados quanto à homocedasticidade das variâncias (Teste de Bartlett) e a distribuição normal dos resíduos (Teste de Shapiro-wilk). As medidas reais ou transformadas, resultantes do exame ultrassonográfico foram comparadas entre os momentos pelo teste da ANOVA e correlacionadas entre si pelo teste de Spearman e a significância foi fixada em 5% para todos os testes. Foi possível observar que houve um aumento significativo da espessura uterina com a progressão do ciclo ($P < 0,05$). A parede uterina apresentou aspecto “multicamadas”, sendo possível identificar seis porções de ecogenicidade distintas. As dimensões ovarianas também aumentaram de forma significativa ($P < 0,05$) com a progressão dos momentos de avaliação. Uma pequena quantidade de líquido anecogênico ao redor dos ovários foi observada após a ovulação. Uma reatividade tecidual ao redor dos ovários também foi observada em todos os momentos de avaliação. Houve diferença significativa quanto à quantidade de estruturas ovarianas de cada grupo entre os momentos ($P < 0,05$). Houve também diferença estatística na mensuração da maior estrutura ovariana e na espessura média da parede das estruturas em relação aos momentos de avaliação ($P < 0,05$). A ultrassonografia HD proporcionou ótima resolução de imagem, permitindo melhor caracterização dos tecidos reprodutivos da cadela e suas mudanças ao longo do período estral, permitindo a identificação de achados inéditos na literatura.

Palavras-chave: Ciclo estral; Útero; Canino; High Density; Folículo ovariano; Corpo lúteo.

HIGH DEFINITION B MODE ULTRASONOGRAPHY OF THE CANINE REPRODUCTIVE SYSTEM IN THE FOLLICULAR PHASE OF THE ESTROUS CYCLE

ABSTRACT –The aim of this study was to sonographically evaluate the uterus and ovaries of bitches in the follicular phase of the estrous cycle using the HD technology. Eight healthy females were evaluated at five different times along the proestrus and estrus, determined with the aid of colpocytological exams and serum progesterone levels. The ultrasound examinations were performed with the ACUSON S2000 / SIEMENS machine equipped with a multifrequency transducer (5.5 to 18MHz) with HD technology and tissue harmonic imaging. Videos of the scan of the ovaries were obtained and evaluated using a software to visualize medical images in DICOM format to measure the ovarian structures, which were counted and separated into four groups in regarding their diameter: G1: up to 1mm; G2: from 1.01mm to 3.5mm; G3 from 3.51mm to 5.5mm; G4: from 5.51mm to 10mm. Quantitative data were initially tested for the homoscedasticity of variances (Bartlett's test) and the normal distribution of residues (Shapiro-wilk test). Measurements resulting from the ultrasound examination were compared between the moments by the ANOVA test and correlated with each other by the Spearman test and the significance was set at 5% for all tests. It was possible to observe that there was a significant increase in uterine thickness with the progression of the cycle ($P < 0.05$). The uterine wall had a “multilayer” aspect, making it possible to identify six distinct echogenic zones. The ovarian dimensions also increased significantly ($P < 0.05$) with the progression of the moments. A small amount of anechogenic fluid around the ovaries was observed after ovulation. Tissue reactivity around the ovaries was also observed at all times of assessment. There was a significant difference in the number of ovarian structures in each group between the moments ($P < 0.05$). There was also a statistical difference in the measurement of the largest ovarian structure and in the average wall thickness of the structures in relation to the moments of evaluation ($P < 0.05$). HD ultrasonography provided excellent image resolution, allowing a better characterization of the bitch's reproductive tissues and their changes over the estrous period, allowing the identification of novel findings in the literature.

Keywords: Estrous cycle; Uterus; Canine; High Density; Ovarian follicle; Corpus luteum.

CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais

1 Introdução

O manejo reprodutivo de cadelas apresenta uma série de desafios para os médicos veterinários devido à diversos fatores relacionados à espécie, sendo o principal deles as particularidades fisiológicas das fêmeas e a grande variação entre animais a respeito da duração das fases do ciclo estral, bem como diferenças individuais quanto à manifestação clínica desses períodos (Wilborn et al., 2012).

Diversas mudanças ocorrem no período periovulatório, sendo importante identificar esse período adequadamente visando o sucesso reprodutivo da espécie (Groppetti et al., 2015). A monitoração das fases reprodutivas da cadela pode ser feita de diferentes formas, como pela avaliação dos sinais clínicos, exame colpocitológico, vaginoscopia, dosagem hormonal e ultrassonografia reprodutiva (Lindsay, 1983; Silva et al., 1996; England e Concannon, 2002; Moxon et al., 2012; Lévy, 2016). Entretanto, todas essas abordagens requerem um conhecimento adequado da fisiologia reprodutiva da cadela, bem como considerar as circunstâncias individuais de cada paciente e experiência ao interpretar as informações obtidas por cada exame (Wilborn et al., 2012).

A ultrassonografia é um método de imagem importante em reprodução animal e obstetrícia veterinária, rotineiramente utilizado na prática clínica para detecção da gestação e seu acompanhamento (Davidson e Baker, 2009), além de auxiliar no estudo das características ovarianas e uterinas das cadelas, colaborando no diagnóstico do status reprodutivo e detecção das fases do ciclo estral (Barbosa et al., 2013). Essa técnica, entretanto, requer treinamento extensivo e experiência do operador ao avaliar o trato reprodutivo da fêmea, visando auxiliar no manejo reprodutivo da fêmea (Wilborn, et al., 2012).

Diversos estudos foram realizados com o intuito de demonstrar as modificações do tecido reprodutivo de cadelas durante o ciclo estral por meio da ultrassonografia bidimensional (Wallace et al., 1992; Boyd et al., 1993; Lévy e

Fontbonne, 2007; England et al., 2009; Freitas et al., 2017). Com o desenvolvimento de novas tecnologias relacionadas à melhora das imagens ultrassonográficas, vê-se a necessidade de avaliar os benefícios das tecnologias de ponta com a identificação das estruturas reprodutivas, a fim de verificar o aspecto do sistema reprodutivo e correlacionar com os eventos fisiológicos relacionados à reprodução animal.

A ultrassonografia HD (High Density) vem ganhando espaço e aplicabilidade na área do diagnóstico por imagem, porém em medicina veterinária, só há um estudo a respeito dessa técnica, relacionado à avaliação gestacional e organogênese fetal em raças braquicefálicas (Maronezi, 2019).

O objetivo do presente trabalho foi realizar o estudo das mudanças ultrassonográficas no tecido reprodutivo de cadelas híginas por meio da ultrassonografia HD. Esse capítulo tem como intuito apresentar as informações disponíveis na literatura a respeito do ciclo estral da cadela e os achados ultrassonográfico dos tecidos reprodutivos de cadelas híginas ao longo desse período.

2 Revisão de Literatura

2.1 Fisiologia Reprodutiva da Cadela

A cadela pode ser classificada como monoéstrica, não sazonal, politócica e de ovulação espontânea (Concannon, 2011). De forma geral, a puberdade da fêmea canina ocorre entre dois a três meses após o animal atingir o tamanho corporal adulto (seis a dezoito meses de vida), havendo, portanto, variação de acordo com o porte do animal, visto que cães de pequeno porte atingem seu peso adulto relativamente mais cedo do que cães de grande porte (Hewitt e England, 1999).

2.1.1 Ciclo Estral

Quatro fases distintas e recorrentes podem ser observadas no ciclo estral da espécie canina, correspondendo ao proestro, estro, diestro e anestro (Goodman,

2001, Kustritz, 2012). A fase do proestro tem seu início marcado pela identificação inicial dos sinais clínicos, como edema vulvar e secreção vulvar sanguinolenta, que aumenta progressivamente ao longo dessa fase. (Concannon, 2011). O proestro tem uma duração média de 9 dias, entretanto, pode variar entre as fêmeas, podendo durar entre 3 até 21 dias, terminando ao ocorrer o pico do hormônio luteinizante (LH) (Concannon, 2011; Kustritz, 2012). Nessa fase ocorre o desenvolvimento folicular e o aumento progressivo das concentrações séricas de estrógeno, hormônio responsável pelas modificações físicas supracitadas e inicia o preparo dos tecidos reprodutivos para cópula e concepção (Goodman, 2001; Concannon, 2011).

O estro é demarcado pela intensificação do interesse dos machos e início da receptividade sexual da fêmea, com duração média de 9 dias, podendo variar de 3 a 21 dias (Goodman, 2001; Concannon, 2011; Kustritz, 2012). Os folículos pré ovulatórios da cadela passam por um processo denominado “luteinização pré ovulatória”, onde ocorrem modificações morfológicas das células da granulosa e da teca e passam a produzir e secretar progesterona (Kustritz, 2012). Os níveis de estrógeno passam a cair, proporcionando uma alta liberação de pulsos de LH pela adenohipófise, que promove a ovulação entre 36 a 50 horas após seu pico (Concannon, 1993).

O período do diestro é demarcado pelo término do comportamento sexual da fêmea e a atuação da progesterona durante toda fase (período luteal do ciclo), que tem duração média de 50 a 80 dias (Concannon, 2011; Kustritz, 2012). As concentrações séricas de progesterona permanecem altas, provocando hiperplasia endometrial e aumento da atividade secretória das glândulas uterinas, bem como desenvolvimento mamário (Kustritz, 2012).

Ao término desse período, ocorre a regressão do corpo lúteo, o que proporciona uma queda das concentrações de progesterona e leva à fase de anestro, que tem duração média de 4,5 a 5 meses, porém pode durar até 8 meses em alguns animais (Concannon, 2011; Kustritz, 2012). Nesse período ocorre o reparo endometrial e as concentrações das gonadotrofinas apresentam discretas flutuações, mas permanecem estáveis, além de ocorrer uma supressão do desenvolvimento folicular até o término desse período (Goodman, 2001; Kustritz, 2012).

2.2 Técnica de Varredura Ultrassonográfica do Sistema Reprodutor da Cadela

Para a avaliação do sistema reprodutor de cadelas, transdutores de frequências altas (7,0 a 10,0MHz) são ideais (Webster, 2009), visto que eles proporcionam maiores detalhes, permitindo a visualização do desenvolvimento folicular. Entretanto, transdutores de frequências inferiores podem ser úteis na avaliação das dimensões ovarianas e uterinas e na detecção de condições patológicas, como piometra e tumores ovarianos, porém esses transdutores não fornecem resolução adequada para detectar mudanças sutis (Mantis, 2008).

Para a realização do exame, o animal é posicionado em decúbito dorsal, o pelo abdominal é removido desde o apêndice xifoide até o último par de glândulas mamárias inguinais e aplica-se o gel condutor na pele do paciente para iniciar a varredura (Feliciano et al., 2007). O jejum alimentar é recomendado, bem como a administração de antifiséticos e manter o animal sem urinar antes do exame, de forma que a bexiga urinária repleta promova uma janela acústica adequada para a varredura (Davidson e Baker, 2009).

O corpo uterino é identificado no abdômen caudal, onde é possível identificar uma estrutura tubular hipoeecogênica e homogênea entre a bexiga urinária e o cólon descendente em plano longitudinal (Barbosa et al., 2013), já em corte transversal, é possível visualizar o corpo uterino como uma estrutura ovoide hipoeecogênica (Davidson e Baker, 2009). O útero pode ser diferenciado de alças intestinais devido à ausência de gás intraluminal, fluido, peristaltismo e pela diferença de estratificação parietal (Mantis, 2008).

Os ovários são estruturas ovoides localizados caudalmente ao polo caudal dos rins, que são utilizados como referência anatômica para a varredura. Após a identificação dos rins, o transdutor é movido no sentido caudal, onde são realizadas varreduras sutis em planos sagitais e transversais, para identificação do ovário ipsilateral (Figura 1) (Davidson e Baker, 2009; Webster, 2009).

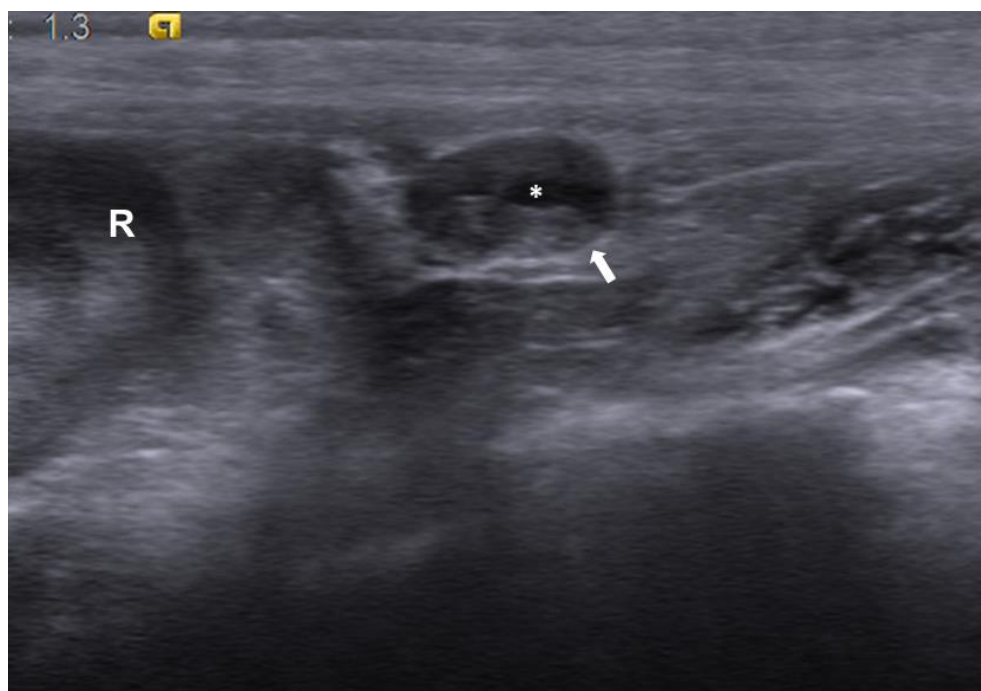


Figura 1. Imagem ultrassonográfica em plano longitudinal do ovário esquerdo de uma cadela. Observe uma estrutura de contornos bem definidos (seta branca) localizada caudalmente ao rim esquerdo (R), predominantemente isoecogênica em relação ao parênquima renal e homogênea, contendo uma pequena área cavitária com conteúdo anecogênico homogêneo, correspondendo a um pequeno folículo (asterisco). (Fonte: Laboratório de Pesquisa em Ultrassonografia Veterinária FCAV/UNESP).

2.3 Achados Normais ao Modo B

2.3.1 Útero

O aspecto ultrassonográfico do útero e seu diâmetro varia com a influência hormonal, número de gestações prévias e porte da cadela, portanto, é importante considerar que o útero de cadelas de raças grandes e cadelas multíparas podem apresentar um diâmetro maior do que de fêmeas de raças pequenas ou nulíparas (Freitas et al., 2017).

No período de anestro, o corpo uterino é achatado, homogêneo, sem modificações no endométrio e não há conteúdo luminal (Davidson e Baker, 2009). Nesse período, o diâmetro do corpo uterino pode variar de 5 a 8mm, podendo variar em cadelas pré-puberes e nulíparas (England et al., 2003) e de acordo com o porte

da cadela. Durante o proestro e estro, há um espessamento da parede uterina devido ao edema causado pela influência do estrógeno, de forma que se torna possível distinguir as camadas da parede uterina, especialmente em plano transverso, sendo também possível observar uma quantidade discreta de fluido no lúmen, visto como uma fina linha ecogênica (Figura 2) (Davidson e Baker, 2009; Freitas et al., 2017).

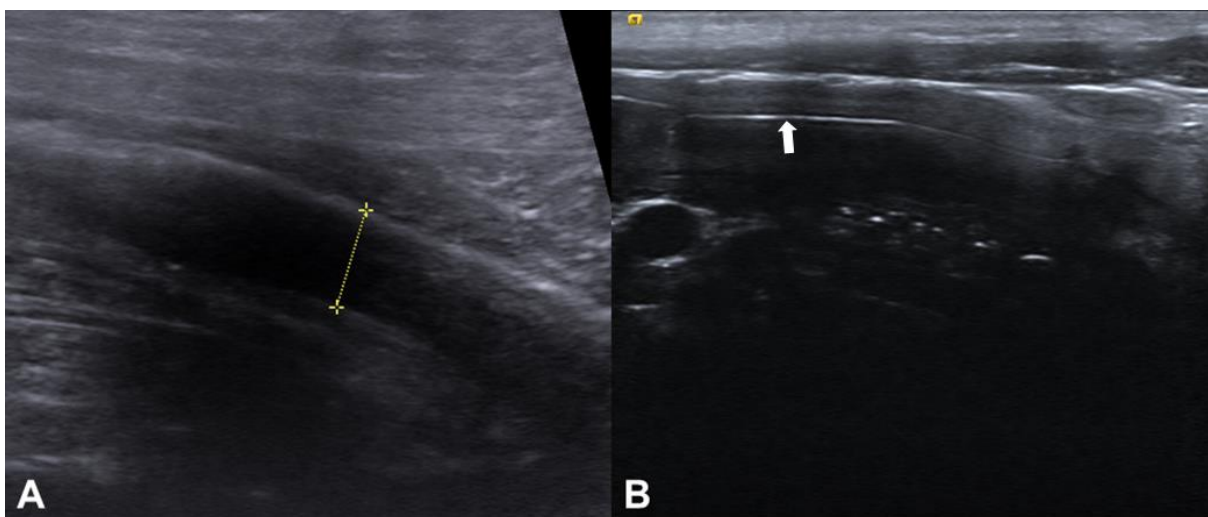


Figura 2. Imagens ultrassonográficas dos diferentes aspectos do corpo uterino sob influência hormonal. **A.** No período do anestro e no início do proestro, o útero (entre calipers) apresenta aspecto homogêneo, sem distinção clara das porções da parede uterina ou conteúdo luminal. **B.** Ao longo do proestro e estro, o útero passa a aumentar em diâmetro e é possível identificar uma ligeira distinção na parede uterina devido ao espessamento endometrial. O lúmen pode ser identificado nesse período devido à presença de uma discreta linha ecogênica (seta), representando o conteúdo luminal presente nesse período. (Fonte: Laboratório de Pesquisa em Ultrassonografia Veterinária FCAV/UNESP).

No diestro, o útero apresenta seu espessamento fisiológico máximo devido à ação da progesterona, que promove desenvolvimento glandular do endométrio, além de ser possível observar uma pequena quantidade de fluido anecogênico no lúmen (Davidson e Baker, 2009)

Em um estudo conduzido por Freitas et al. (2017), foi possível observar que o porte do animal e o número de gestações e partos afetam diretamente o diâmetro uterino ao longo do ciclo estral. Nesse contexto, torna-se difícil estabelecer um parâmetro de normalidade em relação ao diâmetro uterino nas diferentes fases do ciclo estral devido à grande variação de animais em relação ao porte, bem como o número de gestações e parto (normal ou cesariana). Dessa forma, ao avaliar

ultrassonograficamente o útero de uma cadela, todos esses fatores devem ser levados em consideração e a mensuração por si só não pode determinar a capacidade reprodutiva de uma fêmea, sendo necessária uma avaliação clínica reprodutiva completa.

2.3.2 Ovários

A aparência ecográfica dos ovários também varia de acordo com as mudanças cíclicas da cadela (Davidson e Baker, 2009). Durante o anestro, pode ser demasiadamente difícil localizar os ovários devido à semelhança ecogênica com os tecidos adjacentes (Mantis, 2008). Nesse período, os ovários apresentam formato ovalado, com ecogenicidade semelhante a córtex renal e tecidos gordurosos adjacentes e ecotextura homogênea, porém, em cadelas adultas, é possível que eles apresentem uma ecotextura ligeiramente heterogênea devido à presença de remanescentes de corpos lúteos de ciclos anteriores (Wallace et al., 1992; Lévy e Fontbonne, 2007; Mantis, 2008; Davidson e Baker, 2009).

No início do proestro, é possível observar o desenvolvimento folicular, com a presença de estruturas anecogênicas que aumentam em quantidade e tamanho ao longo dessa fase (Wallace et al., 1992; Hayer et al., 1993; England et al., 2009). Ao final desse período, a identificação dos ovários é facilitada devido ao grande número de folículos com dimensões aumentadas devido à grande quantidade de conteúdo anecogênico em seu interior (Figura 3) (Lévy e Fontbonne, 2007). Bergeron et al. (2013) reportaram uma variação de 3 a 4 folículos contados pelo exame ultrassonográfico, entretanto, Lévy e Fontbonne (2007) afirmam que esse exame geralmente subestima a quantidade real de folículos presentes. O tamanho e diâmetro folicular varia de 3 a 12mm ao longo do seu desenvolvimento, porém Mantis (2008) afirma que em algumas cadelas, alguns folículos podem atingir até 25mm.

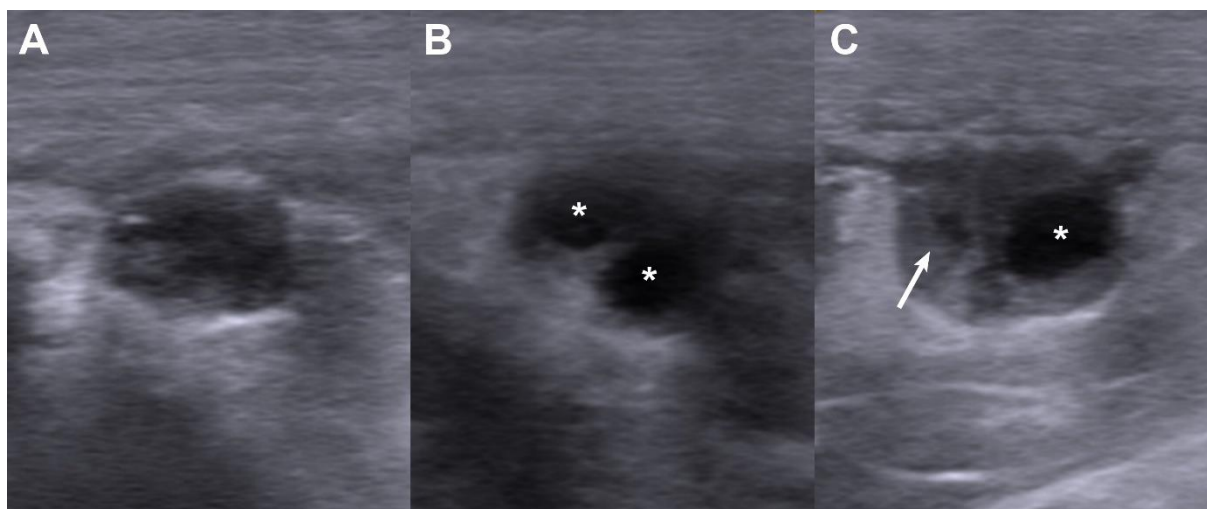


Figura 3. Imagens ultrassonográficas de ovários de cadelas demonstrando o desenvolvimento folicular e início da formação do corpo lúteo. **A.** Início do proestro, sendo visibilizadas áreas anecogênicas muito pequenas no parênquima ovariano, dando um aspecto ligeiramente heterogêneo. **B.** Fase final do proestro, sendo possível identificar os folículos como estruturas arredondadas com paredes finas e preenchidas por conteúdo anecogênico (asteriscos). **C.** Após a ovulação, pode ocorrer uma diminuição na quantidade de estruturas ovarianas e o início da formação do corpo lúteo. Observe como a estrutura folicular à esquerda em **B** não é mais claramente visível em **C** e em sua topografia, nota-se uma redução importante do conteúdo presente no interior da estrutura (colapso folicular), que apresenta modificação de sua ecogenicidade, associado ao espessamento significativo da parede circundante, (formação inicial do corpo lúteo). Ainda é possível notar uma estrutura anecogênica de paredes espessas (asterisco) no mesmo ovário, que pode corresponder à um folículo não ovulado. (Fonte: Laboratório de Pesquisa em Ultrassonografia Veterinária FCAV/UNESP).

O período periovulatório é marcado por uma série de mudanças no aspecto dos ovários, porém, para uma avaliação adequada desse período, avaliações seriadas são necessárias, sendo recomendadas até três avaliações por dia (Davidson e Baker, 2009). A detecção ultrassonográfica da ovulação pode ser realizada quando há uma redução do número de folículos de um dia para o outro, bem como redução significativa da cavidade e conteúdo anecogênico, um evento denominado colapso folicular (Wallace et al., 1992). Entretanto, a literatura é um tanto quanto divergente em relação a esse evento, visto que Davidson e Baker (2009) afirmam que o colapso folicular não ocorre na cadela. Lévy e Fontbonne (2007) reportam que em seus experimentos, as cavidades foliculares desapareceram por completo em 37,5% das cadelas. Já Domosławska et al. (2014) reportaram esse evento em 28% dos animais,

o qual eles denominaram de “colapso rápido” e o restante dos animais apresentaram o que foi considerado como “colapso prolongado”. Em alguns casos, é possível identificar uma pequena quantidade de líquido entre a superfície do ovário e a bursa ovariana após a ovulação (Figura 4) (Lévy e Fontbonne, 2007).

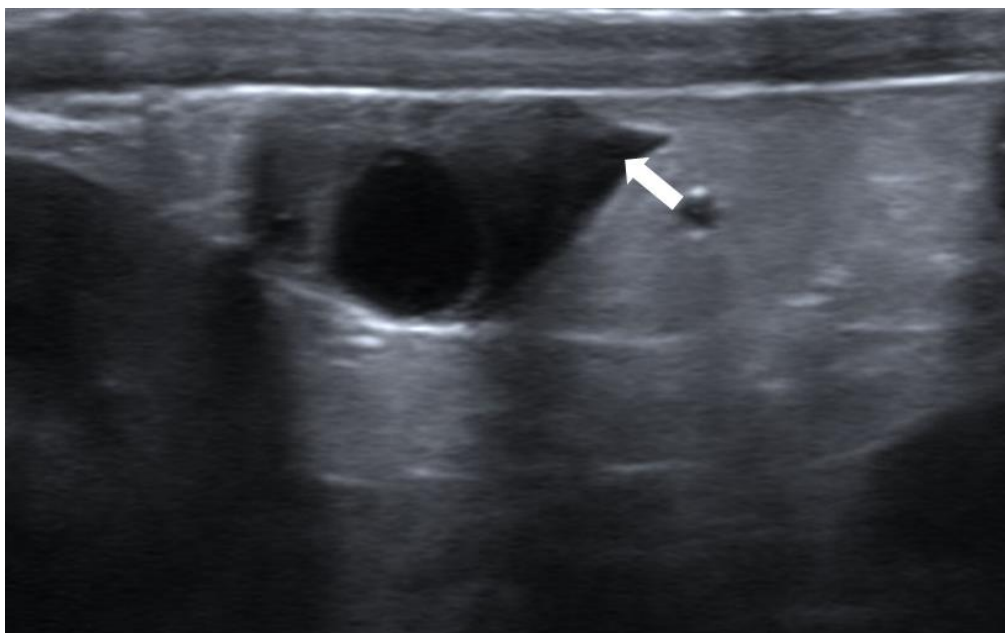


Figura 4. Imagem ultrassonográfica do ovário direito de uma cadela demonstrando a presença de fluido anecogênico entre o ovário e a bursa ovariana (seta branca). Esse achado indica que a ovulação já ocorreu. (Fonte: Laboratório de Pesquisa em Ultrassonografia Veterinária FCAV/UNESP).

O conteúdo das estruturas foliculares passa por uma modificação de ecogenicidade após a ovulação, tornando-se hipoecogênico e as paredes dessas estruturas se tornam marcadamente espessadas, correspondendo ao início da formação do corpo lúteo (Figura 4) que possui o aspecto cavitário nesse período e se torna sólido longo do tempo (Hayer et al., 1993; Davidson e Baker, 2009).

Durante o diestro, os ovários podem apresentar um formato ligeiramente lobular, com contornos irregulares devido à presença dos corpos lúteos hipoecogênicos, que se projetam além da superfície do órgão (Davidson e Baker, 2009).

2.4 Ultrassonografia HD

A tecnologia High Density utiliza transdutores com maior quantidade de pequenos elementos piezoelétricos (podendo chegar até 4096) separados por um espaço (pitch) reduzido, diferente dos transdutores convencionais (que costumam ter por volta de 128 elementos), resultando em imagens de maior resolução espacial axial (capacidade de distinguir dois pontos na direção do feixe), lateral (capacidade de distinguir dois pontos no plano perpendicular ao feixe) e de elevação (capacidade de distinguir dois pontos no terceiro eixo espacial, perpendicular ao feixe), além de melhor contraste e maior detalhe das estruturas, proporcionando uma qualidade de imagem muito superior às convencionais (Lieu, 2010; Szabo, 2014; Merrit, 2018).

A ultrassonografia de alta definição já foi aplicada em medicina humana na avaliação de nervos periféricos (Karmakar et al., 2013) e do túnel do carpo (Tan et al., 2011). Até o presente momento, em medicina veterinária, essa tecnologia foi pouco explorada, onde apenas um estudo sobre avaliação gestacional e organogênese fetal em raças braquicefálicas (Maronezi, 2019) foi realizado, o qual demonstrou a precocidade da detecção das estruturas fetais e seu desenvolvimento ao longo do período gestacional quando comparado a outros autores, além de facilitar a identificação de estruturas fetais dificilmente visibilizadas, como as glândulas adrenais e o pâncreas.

3 Referências

Barbosa CC, Souza MB, Scarlercio SRRA, Silva TFP, Domingues SFS, Silva LDM (2013) Ovarian and uterine periovulatory Doppler ultrasonography in bitches. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 33:1144-1150.

Boyd JS, Renton JP, Harvey, MJ, Nickson DA, Eckersall PD, Ferguson JM (1993) Problems associated with ultrasonography of the canine ovary around the time of ovulation. **Journal of reproduction and fertility. Supplement** 47:101.

Concannon PW (1993). Biology of gonadotrophin secretion in adult and prepubertal female dogs. **Journal of reproduction and fertility. Supplement** 47:3-27.

Concannon PW (2011). Reproductive cycles of the domestic bitch. **Animal reproduction science** 124:200-210.

Davidson AP, Baker TW (2009) Reproductive Ultrasound of the Bitch and Queen. **Topics in Companion Animal Medicine** 24:55–63.

Domosławska A, Jurczak A, Janowski T (2014) Progesterone level does not distinguish the different course of canine ovulation determined by ultrasonography. **Polish Journal of Veterinary Sciences** 17:293–297.

England G, Concannon PW (2002). Determination of the optimal breeding time in the bitch: basic considerations. **Recent advances in small animal reproduction** 8.

England GCW, Russo M, Freeman SL (2009) Follicular dynamics, ovulation and conception rates in bitches. **Reproduction in Domestic Animals** 44:53–58.

England GCW, Yeager AE, Concannon PW (2003) Ultrasound imaging of the reproductive tract of the bitch. **Recent advances in small animal reproduction**

Freitas LA, Mota GL, Silva HVR, Silva LDM (2017) Two-dimensional sonographic and Doppler changes in the uteri of bitches according to breed, estrus cycle phase, parity, and fertility. **Theriogenology** 95:171-177.

Goodman M (2001) Ovulation timing: Concepts and controversies. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice** 31:219-235.

Groppetti D, Aralla M, Bronzo V, Bosi G, Pecile A, Arrighi S (2015). Perioovulatory time in the bitch: what's new to know?: Comparison between ovarian histology and clinical features. **Animal reproduction science** 152:108-116.

Hayer P, Günzel-Apel AR, Lüerssen D, Hoppen HO (1993). Ultrasonographic monitoring of follicular development, ovulation and the early luteal phase in the bitch. **Journal of reproduction and fertility. Supplement.** 47:93–100.

Hewitt D, England G. (1999). Sexual development and puberty in the bitch. **Veterinary Nursing Journal** 14:131-135.

Karmakar MK, Shariat AN, Pangthipampai P, Chen J (2013). High-definition ultrasound imaging defines the paraneural sheath and the fascial compartments surrounding the sciatic nerve at the popliteal fossa. **Regional Anesthesia & Pain Medicine**, 38:447-451.

Kustritz, MVR Managing the reproductive cycle in the bitch (2012). **Veterinary Clinics: Small Animal Practice** 42:423-43.

Lévy X (2016). Videovaginoscopy of the canine vagina. **Reproduction in Domestic Animals** 51:31-36.

Lévy X, Fontbonne A (2007) Determining the optimal time of mating in bitches: particularities. **Revista Brasileira de Reprodução Animal** 31:128–134.

Lieu D. (2010). Ultrasound physics and instrumentation for pathologists. **Archives of pathology & laboratory medicine** 134:1541-1556.

Lindsay FEF (1983). The normal endoscopic appearance of the caudal reproductive tract of the cyclic and non-cyclic bitch: post-uterine endoscopy. **Journal of small animal practice** 24:1-15.

Mantis P (2008) Ultrasonography of the urinary and genital system of the dog and cat. Iranian **J Vet Surg** 2008; **Suppl for the 2nd ISVS and 7th ISVAR**: 63–71.

Maronezi MC (2019) **Ultrassonografia em alta definição (HD) no diagnóstico e acompanhamento gestacional de cadelas braquicefálicas**. 78 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Unesp, Jaboticabal.

Merritt CRB (2018) Physics of Ultrasound. In: Rumach CM, Levine D (Eds.) **Diagnostic Ultrasound**. Philadelphia: Elsevier, 2018. p. 1–34.

Moxon R, Batty H, Irons G, England GCW (2012). Perioovulatory changes in the endoscopic appearance of the reproductive tract and teasing behavior in the bitch. **Theriogenology**, 78:1907-1916.

Silva LD, Onclin K, Verstegen JP (1996). Assessment of ovarian changes around ovulation in bitches by ultrasonography, laparoscopy and hormonal assays. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 37:313-320.

Szabo TL (2014) **Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out** (2014). Academic Press 832 p.

Tan TC., Yeo CJ, Smith EW (2011). High definition ultrasound as diagnostic adjunct for incomplete carpal tunnel release. **Hand Surgery**, 16:289-294.

Wallace SS, Mahaffey MB, Miller DM, Thompson FN, Chakraborty PK (1992) Ultrasonographic appearance of the ovaries of dogs during the follicular and luteal phases of the estrous cycle. **American journal of veterinary research** 53:209–215.

Webster N (2009) Ultrasonography of the urogenital tract in dogs and cats. **In practice** 31:210-217.

Wilborn RR, Maxwell HS (2012). Clinical approaches to infertility in the bitch. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice** 42:457-468.

CAPÍTULO 2 – Ultrassonografia de alta definição na avaliação do sistema reprodutor de cadelas no período folicular do ciclo estral ¹

Luiz Paulo Nogueira Aires^{a*}, Beatriz Gasser^b, Priscila Silva^b, Priscila Del Aguila Da Silva^a, Marcus Vinícius Silveira^b, Luciana Cristina Padilha-Nakaghi^a, Ricardo Andrés Ramirez Uscategui^{b,c}, Marcus Antônio Rossi Feliciano^{a,b,d**}

^a Departamento de Patologia, Reprodução e Saúde Única, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCAV/UNESP), Câmpus de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo, Brasil

^b Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCAV/UNESP), Câmpus de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo, Brasil

^c Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Unaí, Minas Gerais, Brasil

^d Setor de Diagnóstico por Imagem, Departamento de Clínica de Grandes Animais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil

* Autor correspondente: L.P.N Aires; E-mail: luiz.aires@unesp.br

** Autor correspondente: M.A.R. Feliciano; E-mail: marcusfeliciano@yahoo.com.br

¹ Esse capítulo corresponde a redação de um artigo científico que se encontra nas normas da revista *Animal Reproduction Science*.

RESUMO

Objetivou-se avaliar ultrassonograficamente o trato reprodutivo de cadelas no período folicular utilizando a tecnologia HD. Oito fêmeas híginas foram avaliadas em cinco momentos diferentes ao longo do ciclo, determinados com auxílio de exames colpocitológicos e dosagem hormonal. Os exames ultrassonográficos foram realizados com o aparelho ACUSON S2000/SIEMENS com transdutor multifrequencial HD (5,5 a 18MHz). Vídeos dos ovários foram obtidos e avaliados em software de visualização DICOM para contagem e mensuração das estruturas ovarianas, que foram separadas em grupos em relação ao seu diâmetro: G1: até 1mm; G2: de 1,01mm a 3,5mm; G3 de 3,51mm a 5,5mm; G4: de 5,51mm a 10mm. Notou-se um aumento significativo da espessura uterina com a progressão do ciclo ($P < 0,05$). Seis zonas de ecogenicidade distintas foram identificadas na parede uterina. As dimensões ovarianas aumentaram significativamente ($P < 0,05$) com a progressão dos momentos de avaliação. Líquido ao redor dos ovários foi observado após a ovulação. Uma reatividade tecidual ao redor dos ovários foi visibilizada em todos os momentos. Houve diferença significativa quanto à quantidade de estruturas ovarianas de cada grupo entre os momentos ($P < 0,05$). Observou-se diferença na mensuração da maior estrutura ovariana e na espessura média da parede das estruturas em relação aos momentos de avaliação ($P < 0,05$). A ultrassonografia HD proporcionou ótima resolução de imagem, permitindo melhor caracterização dos tecidos reprodutivos da cadela e suas mudanças ao longo do período estral, gerando achados inéditos na literatura.

Palavras-chave: Ciclo estral; Útero; Canino; High Density; Folículo ovariano; Corpo lúteo.

1 Introdução

A complexidade da fisiologia reprodutiva da cadela é um grande desafio para um adequado manejo reprodutivo, visto que a correta identificação das mudanças no período

periovulatório é um dos fatores determinantes para o sucesso reprodutivo da espécie (Groppetti et al., 2015).

A monitoração dos eventos relacionados ao período periovulatório da cadela pode ser feita de diferentes formas, como pela avaliação dos sinais clínicos, exame colpocitológico, vaginoscopia, dosagem hormonal e ultrassonografia reprodutiva (England e Concannon, 2002; Lévy, 2016; Lindsay, 1983; Moxon et al., 2012; Silva et al., 1996). Entretanto, devido as variações fisiológicas da cadela e circunstâncias individuais de cada fêmea, como diferenças nas manifestações clínicas, duração das fases do ciclo estral, intervalo entre ciclos e achados dos exames complementares, todas essas técnicas exigem conhecimento, treinamento, experiência e os dados obtidos devem ser interpretados em conjunto (Wilborn et al., 2012).

O papel da ultrassonografia na avaliação reprodutiva das fêmeas evoluiu do diagnóstico seguro e precoce da gestação para aplicações no manejo reprodutivo clínico, permitindo avaliações obstétricas, estudo das desordens urogenitais e das mudanças ovarianas e uterinas relacionadas ao status reprodutivo da fêmea (Barbosa et al., 2013; Davidson e Baker, 2009), porém requer conhecimento à respeito das particularidades fisiológicas da cadela, bem como extenso treinamento e habilidade do operador (Wilborn et al., 2012).

O desenvolvimento das tecnologias em ultrassonografia relacionadas aos transdutores e aos equipamentos de forma geral vêm permitindo ao longo do tempo a obtenção de imagens de melhor qualidade do sistema reprodutivo, desenvolvimento gestacional e organogênese fetal (Davidson e Baker, 2009; Gil et al., 2015a; Gil et al., 2015b; Gil et al., 2018).

A literatura conta com diversos estudos que foram conduzidos para elucidar as modificações do tecido reprodutivo de cadelas durante o ciclo estral por meio da ultrassonografia bidimensional (Boyd et al., 1993; England e Allen, 1989; England et al., 2009; Freitas et al., 2017; Kim et al., 2009; Lévy e Fontbonne, 2007; Renton et al., 1992; Wallace et

al., 1992). Todavia, com o avanço dos equipamentos ultrassonográficos, que vêm proporcionando imagens de qualidade cada vez melhor, vê-se a necessidade de avaliar os benefícios das tecnologias de ponta com a identificação das estruturas reprodutivas, a fim de verificar o aspecto do sistema reprodutivo e correlacionar com os eventos fisiológicos relacionados à reprodução animal, visando utilizar esses achados de forma que auxilie o manejo reprodutivo das fêmeas.

A ultrassonografia HD (High Density Ultrasonography), que também pode ser denominada de ultrassonografia de alta definição, vêm ganhando espaço e aplicabilidade na área do diagnóstico por imagem, mostrando sua eficácia em medicina humana na avaliação de nervos periféricos (Karmakar et al., 2013) e do túnel do carpo (Tan et al., 2011). Em medicina veterinária há apenas um estudo sobre sua aplicabilidade na avaliação gestacional e organogênese fetal em raças braquicefálicas (Maronezi, 2019), não havendo trabalhos que demonstrem sua utilização na avaliação dos tecidos reprodutivos de cadelas não gestantes, bem como as modificações desses tecidos ao longo do ciclo estral.

A técnica HD se baseia no uso de transdutores com maior quantidade de pequenos elementos piezoelétricos (podendo chegar até 4096) separados por um espaço (pitch) reduzido, diferente dos transdutores convencionais (que costumam ter por volta de 128 elementos), resultando em ondas sonoras de menor largura e, conseqüentemente, uma maior resolução espacial axial (capacidade de distinguir dois pontos na direção do feixe), lateral (capacidade de distinguir dois pontos no plano perpendicular ao feixe) e de elevação (capacidade de distinguir dois pontos no terceiro eixo espacial, perpendicular ao feixe), além de melhor contraste e maior detalhe das estruturas, proporcionado pelo aumento de número de pixels gerados no monitor, resultando em qualidade de imagem muito superior às convencionais (Lieu, 2010; Merritt, 2018; Szabo, 2014).

Objetivou-se realizar a avaliação em modo B com transdutores com a tecnologia HD do tecido uterino e ovariano de cadelas no período folicular para padronizar os achados normais de acordo com as mudanças hormonais desse período, bem como avaliar a possibilidade de aplicação desses achados para auxiliar em condutas clínicas na avaliação de cadelas reprodutoras.

A hipótese é que a alta definição proporcionada pelo transdutor HD permitirá melhor detalhamento do tecido reprodutivo, sobretudo das estruturas ovarianas ao longo do período cíclico, fornecendo maiores informações a respeito da atividade hormonal.

2 Material e métodos

2.1 Animais

O presente estudo obteve aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da instituição sede (protocolo nº 003074/19). Os animais eram oriundos de um canil experimental da Instituição ou de tutores externos. Todos os pormenores do experimento foram explanados e a permissão para participação dos animais no estudo foi obtida por meio de termo de consentimento livre e esclarecido.

Os dados de todos os pacientes, bem como o histórico foram obtidos e exames físicos e reprodutivos foram realizados para avaliar o status geral de saúde das fêmeas. Os critérios de inclusão adotados foram: animais em idade reprodutiva (até 6 anos, sem histórico de alterações reprodutivas e de anormalidades gestacionais, sem alterações aos exames físicos gerais e obstétricos e de alterações morfológicas do trato reprodutivo ao exame ultrassonográfico. Animais que não atendessem aos critérios foram excluídos.

Foram avaliadas oito cadelas, sendo sete Beagles (87,5%) e uma (12,5%) sem raça definida, com peso entre 7,4kg a 11,3kg. A idade variou entre 9 meses a 5 anos. Todas as

cadelas foram consideradas saudáveis pelos critérios estabelecidos previamente. Das oito fêmeas, sete eram nulíparas e o período estral acompanhado foi o primeiro ciclo apresentado por elas. A cadela mais velha (5 anos) era primípara, com histórico de uma gestação bem-sucedida, parturição normal sem intercorrências e sem alterações nos neonatos da ninhada.

2.2 Momentos de avaliação

As cadelas foram avaliadas ultrassonograficamente em cinco momentos diferentes. O primeiro momento (M1) consistiu no momento do início da manifestação de proestro (sangramento vulvar) e posterior confirmação colpocitológica e hormonal. Após esse período, as cadelas eram acompanhadas por meio das manifestações clínicas, mudanças comportamentais e exames colpocitológicos seriados (intervalo de dois dias ou de acordo com a necessidade, avaliada pelos parâmetros mencionados). O período no qual a colpocitologia demonstra a transição do proestro para o estro, com subsequente confirmação pela dosagem hormonal, compôs o segundo momento de avaliação (M2).

Após essa segunda avaliação, as cadelas foram avaliadas em mais três momentos (M3, M4 e M5), com intervalo de dois dias entre si, a partir do M2, nos quais o exame colpocitológico e dosagem hormonal também foram realizados.

2.3 Exame colpocitológico e dosagem hormonal

As fêmeas eram monitoradas com o intuito de detectar o início da secreção vulvar sanguinolenta, data que foi considerada o primeiro dia do proestro. A partir desse momento, o exame colpocitológico era realizado a cada dois dias visando o monitoramento da atividade cíclica e identificação das transições de períodos. As amostras obtidas pelo exame colpocitológico eram fixadas em lâmina de microscopia e avaliadas em microscópio (Nikon

Eclipse E2000) em magnificação de 100x e interpretadas de acordo com o percentual de células superficiais queratinizadas, conforme estabelecido na literatura (Johnston et al., 2001).

A dosagem hormonal foi efetuada para confirmação das fases reprodutivas nos momentos previamente descritos. Para a realização da dosagem sérica de progesterona (P4), foram realizadas coletas de sangue por punção da veia jugular ou cefálica. Em seguida, o sangue era transferido para um tubo à vácuo sem anticoagulante para posterior centrifugação e obtenção do soro, o qual era utilizado para a dosagem sérica de progesterona por meio da técnica de Quimioluminescência (Immulite® 1000 Progesterone - Siemens). Os resultados obtidos foram interpretados de acordo com o definido na literatura para essa técnica (Gloria et al., 2018): proestro: 0,09 – 1,04ng/mL; período pré-ovulatório: 1,29 – 2,7ng/mL; período ovulatório: 3,18 – 12,28ng/mL; período de maturação oocitária (pós-ovulatório): 17,17 – 24,7ng/mL.

De acordo com os dados supracitados, os valores de progesterona obtidos em cada momento associados ao exame colpocitológico revelam que o M1 compôs o período de início ao meio do proestro. O M2 correspondeu aos períodos pré-ovulatório e ovulatório. O M3 englobou uma porção do período ovulatório e pós ovulatório. Os momentos seguintes (M4 e M5) representaram o período pós ovulatório, conforme os valores estabelecidos por Gloria et al. (2018) por meio da técnica de quimioluminescência. Apenas em duas cadelas, o M5 correspondeu à manifestação de um diestro citológico.

2.4 Exame ultrassonográfico

Para realização dos exames ultrassonográficos das fêmeas, foi realizada a tricotomia amplamente no abdômen e os animais foram encaminhados para a sala de ultrassonografia previamente climatizada à temperatura de 23°C. Os animais foram submetidos à jejum de seis

horas previamente ao exame. Por meio da contenção física, as cadelas foram colocadas em decúbito dorsal e/ou lateral, com a cabeça na direção do monitor e o corpo paralelo ao aparelho. Foi aplicado gel acústico para possibilitar a varredura ultrassonográfica.

O exame ultrassonográfico modo-B foi realizado com a utilização do aparelho ACUSON S2000/SIEMENS, com transdutor multifrequencial (5,5 a 18MHz) linear de alta resolução com a tecnologia HD, associada à utilização da imagem harmônica. A frequência foi padronizada entre 12 e 16MHz para permitir ajuste de acordo com o necessário para visualização completa do trato reprodutivo. Todas as avaliações foram realizadas por um único operador.

Os exames eram iniciados pela varredura do corpo uterino em região de abdome caudal, entre a bexiga e o cólon descendente em plano longitudinal. Ajustes técnicos, como adequação do ganho, faixa dinâmica, ponto focal e frequência (mantendo-a sempre na padronização supracitada) foram realizados para obtenção de imagens de qualidade adequada. Foram avaliados parâmetros qualitativos (ecogenicidade e ecotextura) e quantitativos (espessura do corpo uterino em plano longitudinal).

A varredura dos ovários foi realizada em topografia caudal ao rim ipsilateral, em planos longitudinais e transversais, movimentando-se o transdutor sutilmente em sentido laterolateral e craniocaudal, a fim de avaliar toda a extensão do órgão e presença de estruturas parenquimatosas (folículos e corpo lúteo). Os ajustes técnicos relacionados à qualidade da imagem eram efetuados de acordo com a necessidade. Os parâmetros qualitativos (ecogenicidade, ecotextura e presença ou ausência de líquido ao redor do ovário) e quantitativos (altura e comprimento, em plano longitudinal) foram avaliados. Vídeos da varredura ovariana foram obtidos para posterior análise em software de visualização de imagens médicas em formato DICOM (RadiAnt DICOM Viewer Versão 2020.1.1 64bits).

Pela avaliação dos vídeos em formato DICOM, frames que promoviam a visualização completa das estruturas ovarianas foram selecionados para realizar a mensuração de seus diâmetros. Essas estruturas foram contadas e distribuídas em relação ao diâmetro em quatro grupos: G1: até 1mm; G2: de 1,01mm a 3,5mm; G3 de 3,51mm a 5,5mm; G4: de 5,51mm a 10mm. A espessura da parede das estruturas também foi mensurada em sua porção mais espessa e uma média de cada ovário foi obtida por momento.

2.5 *Análise estatística*

A análise estatística foi realizada com ajuda do software R® (R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria). Nos valores resultantes das avaliações quantitativas foram inicialmente testadas a homocedasticidade das variâncias (Teste de Bartlett) e a distribuição normal dos resíduos (Teste de Shapiro-wilk). As medidas reais ou transformadas, resultantes do exame ultrassonográfico foram comparadas entre os momentos pelo teste da ANOVA e correlacionadas entre si pelo teste de Spearman. A significância foi fixada em 5% para todos os testes ($P < 0,05$).

3 Resultados

3.1 Ultrassonografia uterina

Ao exame ultrassonográfico, foi possível identificar o corpo uterino e os ovários de todos os animais com facilidade (8 úteros e 16 ovários). Foi possível identificar os cornos uterinos, entretanto, sua visualização completa em eixo longitudinal nem sempre era possível devido ao seu posicionamento no abdômen e sobreposição de alças intestinais.

O útero apresentou ecotextura homogênea e áreas de ecogenicidade distintas devido à identificação de diferentes porções na parede uterina em todos os momentos de avaliação em

todos os animais, proporcionando um aspecto de “multicamadas”. A identificação dessas porções de ecogenicidade distintas foi mais perceptível nos cornos uterinos do que no corpo uterino. No total, foi possível distinguir seis porções de ecogenicidade diferentes entre si na parede uterina em todos os animais.

No sentido do lúmen para a superfície serosa, foi visibilizada uma camada hipoecogênica, com íntima relação com a camada seguinte, que se apresentou como uma linha hiperecogênica, seguida de uma zona hipoecogênica, uma linha hiperecogênica bem delimitada. Em seguida, notava-se outra região hipoecogênica e por fim, uma fina linha hiperecogênica. Em todos os momentos, foi possível identificar também uma fina linha ecogênica ao nível do lúmen. (Figura 1). Nenhuma quantidade de líquido anecogênico no lúmen uterino foi visibilizada nos momentos de avaliação.

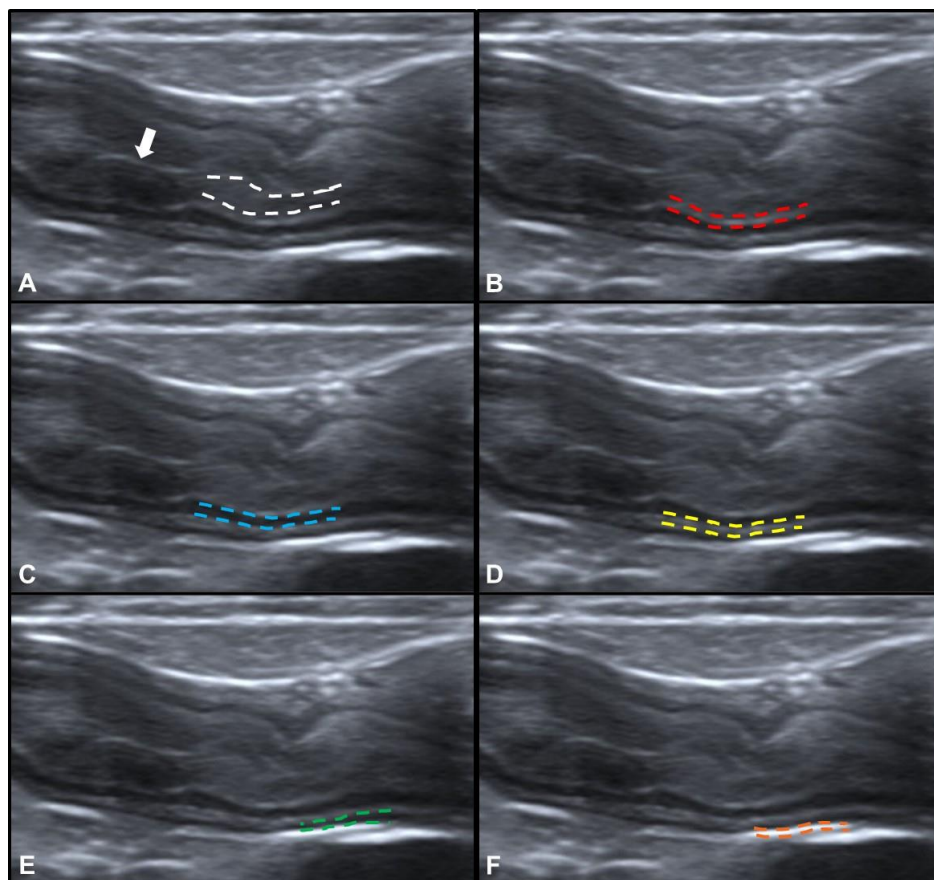


Figura 1. Imagens ultrassonográficas em corte longitudinal do corno uterino esquerdo de uma cadela em estro ($P4 = 8,9\text{ng/mL}$), demonstrando o aspecto multicamadas da parede uterina. **A.**

região relativamente hipocogênica mais interna entre tracejado branco, em contato com o lúmen (seta). **B.** Em seguida, visibiliza-se linha hiperecogênica em íntimo contato com a região anterior entre o tracejado vermelho. **C.** Região hipocogênica entre o tracejado azul. **D.** Área linear hiperecogênica entre o tracejado amarelo. **E.** Região hipocogênica delimitada pelo tracejado em verde. **F.** Fina linha hiperecogênica entre o tracejado laranja.

Houve um aumento significativo ($P < 0,05$) na espessura do corpo uterino entre o M1 e o M2, sendo que nos momentos seguintes, não houve diferença significativa da espessura uterina em relação ao M2 (Tabela 1).

3.2 Ultrassonografia ovariana

A aparência ultrassonográfica dos ovários apresentou modificações intensas nos momentos de avaliação. No M1, os ovários apresentavam formato ovalado, contornos regulares e ecogenicidade reduzida em relação ao tecido adjacente e ecotextura homogênea, com presença de pequenas estruturas ovarianas de paredes finas e conteúdo anecogênico. A partir do M2, os ovários passaram a apresentar modificações relacionadas às suas características qualitativas (Tabela 2). Além disso, houve diferença estatística na altura e comprimento dos ovários em relação aos momentos de avaliação ($P < 0,05$), como observado na Tabela 1. As dimensões ovarianas apresentaram correlação positiva com a concentração sérica de progesterona (altura: $r = 0,775$; comprimento: $r = 0,624$) e a espessura uterina (altura: $r = 0,411$; comprimento: $0,384$).

No M1, nenhuma cadela apresentou líquido ao redor dos ovários, na bursa ovariana. No momento seguinte (M2), foi possível identificar líquido ao redor de 12 ovários (75%) (Figura 2). Após esse momento, houve uma redução na ocorrência desse achado, sendo identificado em

50% (8) no M3, 31,25% (5) no M4 e no M5, tal achado não foi observado em nenhum animal novamente (Tabela 2).

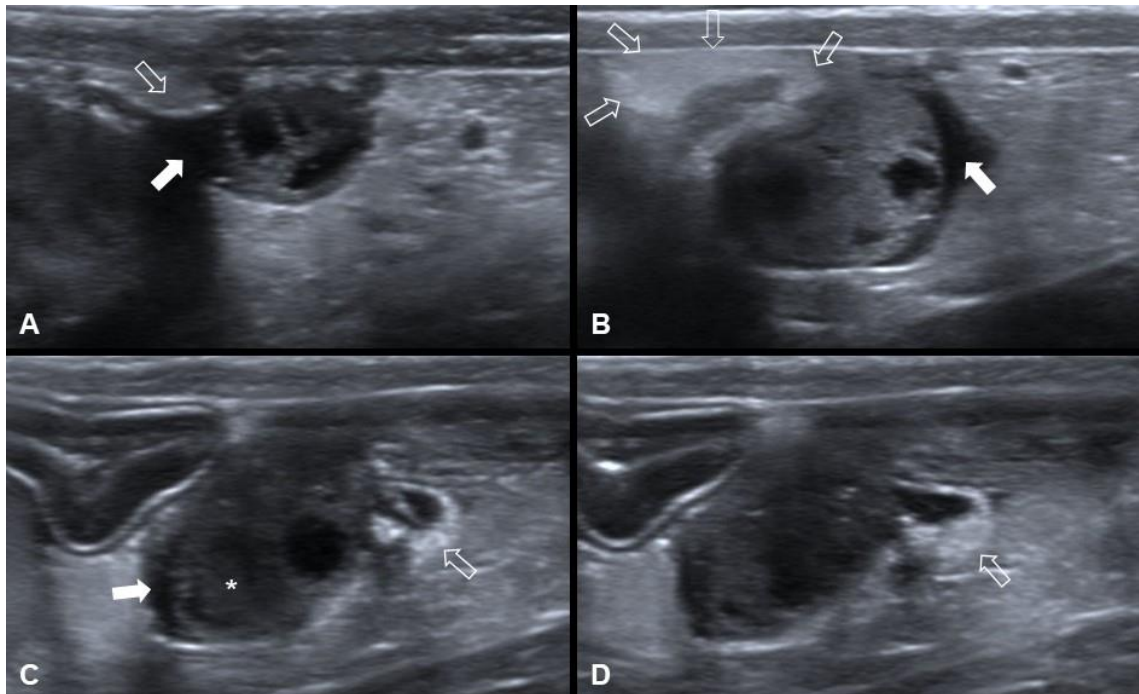


Figura 2. Imagens ultrassonográficas em corte longitudinal de estruturas ovarianas e modificações qualitativas dos ovários e tecidos adjacentes ao longo das avaliações. A presença de líquido ao redor do ovário (seta branca preenchida), localizado na bursa ovariana, presente em **A**, **B** e **C**, foi mais comumente observado no M2, mas esteve presente no M3 e M4. A reatividade tecidual (setas vazias em **A**, **B** e **C**) esteve presente em todos os momentos de avaliação. Nota-se em **C** um aumento da ecogenicidade no conteúdo da estrutura ovariana cavitária (asterisco).

Outro achado qualitativo observado foi a reatividade tecidual devido ao aumento da ecogenicidade nos tecidos gordurosos adjacentes aos ovários presente em todos os momentos de avaliação (Figura 2), com ocorrência variada a cada momento. Esse achado esteve presente ao redor de 75% (12) dos ovários avaliados no M1. Já no M2, todos os animais (100%) apresentaram esse achado. No M3, a reatividade foi encontrada em 87,5% (14 ovários) dos

casos. Houve uma redução no M4 para 81,25% (13 ovários) e no M5, tal achado foi observado apenas em 25% (4 ovários) dos casos. Quando presente, a reatividade focal foi observada bilateralmente em todas as cadelas, exceto no M4 de uma fêmea sem raça definida, a qual apresentou o achado apenas ao redor do ovário esquerdo.

3.2.1 Estruturas ovarianas

Em todos os momentos, foi possível notar que para adequada varredura do ovário, movimentos sutis eram necessários tanto em plano longitudinal quanto transversal, permitindo melhor identificação das estruturas ovarianas. À medida que os ovários e suas estruturas internas aumentavam de tamanho, tornava-se mais difícil de selecionar um único “frame” no qual era possível visibilizar o ovário em seu maior comprimento e altura e no qual todas as estruturas eram visibilizadas por completo. Diversos “frames” tiveram que ser selecionados para completa identificação do ovário em sua maior dimensão em plano longitudinal e visibilização das estruturas ovarianas em suas maiores áreas.

No M1, todas as cadelas apresentavam pequenas estruturas cavitárias, arredondadas de paredes finas e preenchidas por conteúdo anecogênico, correspondendo aos folículos ovarianos. Nesse período, as cadelas apresentaram em média cinco estruturas em cada ovário (média de 4,5 no esquerdo e 5,5 no direito). A quantidade de estruturas ovarianas nesse período diferiu entre ovários em 5 cadelas (62,5%).

Na avaliação do M2, foi possível notar que em 7 cadelas (87,5%), houve redução no número das estruturas ovarianas quando comparadas ao M1 e dentre elas, 5 (74,43%) apresentaram essa redução em ambos os ovários.

Somente uma cadela (12,5%) apresentou nova redução da contagem das estruturas no momento seguinte (M3). O restante dos animais (87,5%) apresentou quantidade constante de estruturas em cada ovário após o M2.

Apenas em uma cadela foi possível identificar uma estrutura ovariana de diâmetro inferior à 1mm. A quantidade de estruturas ovarianas de alguns grupos previamente estabelecidos de acordo com o diâmetro apresentou diferença significativa entre os momentos. Dentre elas, o número de estruturas do G2 apresentou diferença significativa em ambos os ovários ($P < 0,5$). As estruturas do G4 apresentaram diferença estatística entre os momentos apenas no ovário direito ($P < 0,5$) (Tabela 3).

Embora as estruturas do G4 apresentaram diferença estatística em relação aos momentos apenas no ovário direito, a quantidade de estruturas desse grupo de ambos os ovários apresentou correlação positiva com a concentração sérica de progesterona (ovário esquerdo: $r = 0,451$; ovário direito: $r = 0,647$) e espessura uterina (ovário esquerdo: $r = 0,368$; ovário direito: $r = 0,281$).

Houve diferença estatística na mensuração da maior estrutura ovariana em relação aos momentos de avaliação ($P < 0,05$) (Tabela 3). No ovário esquerdo, o tamanho da maior estrutura ovariana teve correlação positiva com a concentração sérica de progesterona ($r = 0,505$), a altura ($r = 0,664$), comprimento ($r = 0,386$) e quantidade de estruturas do G4 ($R = 0,726$) e correlação negativa com as estruturas do G2 ($r = -0,591$). No ovário direito, houve correlação positiva com a concentração sérica de progesterona ($r = 0,784$), espessura uterina ($r = 0,34$), altura ($r = 0,742$) e comprimento ($r = 0,765$).

A média de espessura da parede das estruturas ovarianas também pôde ser avaliada sem dificuldades. Houve diferença significativa ($P < 0,05$) na média de espessura da parede das estruturas ovarianas de ambos os ovários e os momentos de avaliação (Tabela 3). Essa variável

apresentou em ambos os ovários uma correlação positiva com a concentração sérica de progesterona (ovário esquerdo: $r = 0,749$; ovário direito: $r = 0,633$).

A identificação ultrassonográfica da ovulação se baseou na presença de líquido na bursa ovariana e/ou na redução do número de estruturas foliculares quando comparadas ao M1, bem como correlação colpocitológica e pela concentração sérica de progesterona. Em 6 cadelas (75%), a primeira detecção de líquido na bursa ovariana ocorreu no M2, já nas outras 2 (25%) esse evento foi identificado pela primeira vez no M3. Houve uma redução significativa da área cavitária das estruturas ovarianas após a ovulação, promovendo quase uma obliteração completa da estrutura (Figura 3).

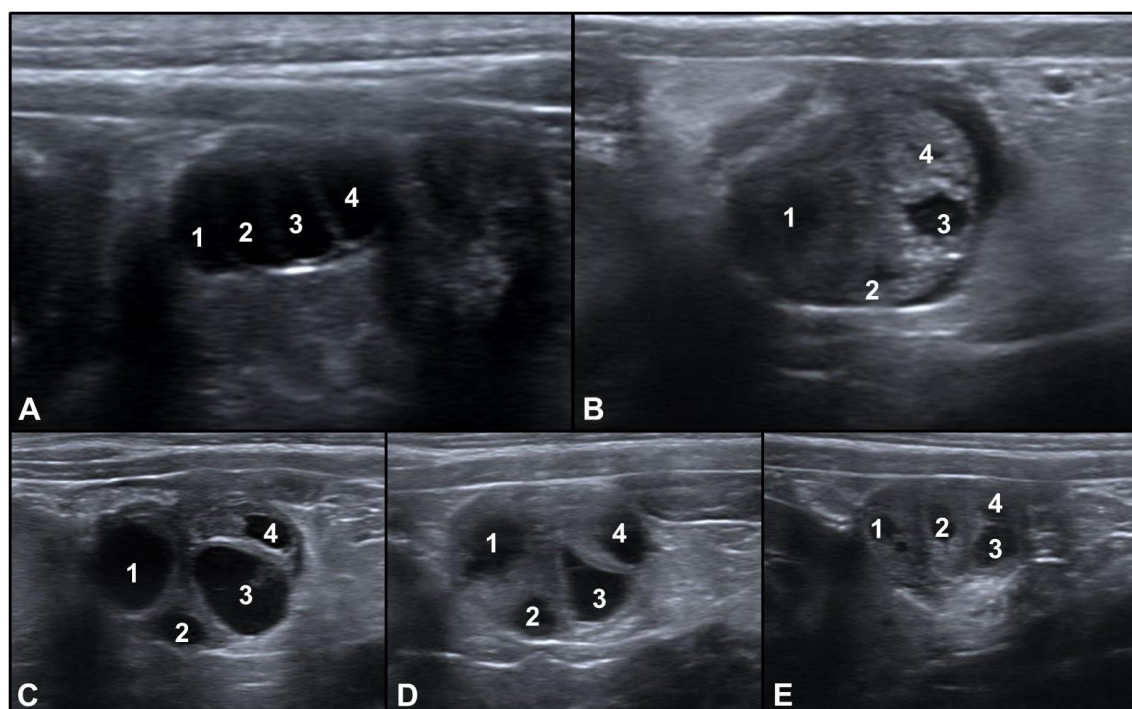


Figura 3. Imagens ultrassonográficas em corte longitudinal de estruturas ovarianas e modificações no ovário direito de uma cadela (Beagle, nulípara, 10 meses) nos diferentes momentos de avaliação. **A.** No M1, o ovário apresentava contornos regulares, formato ovalado, parênquima hipoeecogênico com presença de quatro estruturas cavitárias (1, 2, 3 e 4) de paredes finas, preenchidas por conteúdo anecogênico homogêneo ($P4 = 0,56\text{ng/mL}$). **B.** No M2, nota-se que o parênquima ovariano adquiriu um aspecto grosseiro, com aumento da ecogenicidade

e as estruturas ovarianas apresentam espessamento da parede e a área cavitária sofreu uma redução importante de sua área, principalmente as estruturas 2 e 4, além de pequena quantidade de líquido na bursa ovariana e reatividade tecidual adjacente ($P4 = 8,9\text{ng/mL}$). **C.** No momento seguinte (M3), nota-se aumento das dimensões das estruturas ovarianas, que apresentam paredes evidentes e hiperecogênicas e são preenchidas por conteúdo anecogênico homogêneo ($P4 = 14,6\text{ng/mL}$). **D.** No M4, houve um espessamento significativo da parede de cada estrutura, que demonstram margens internas ligeiramente irregulares e o ovário assume um aumento da ecogenicidade do parênquima. O conteúdo das estruturas ovarianas continua predominantemente anecogênico, mas uma discreta quantidade de debris celulares pode ser visto na estrutura 1 ($P4 = 22,6\text{ng/mL}$). **E.** No M5, as paredes das estruturas ovarianas se tornaram mais espessadas e a área cavitária demonstrou redução significativa, dando um aspecto quase sólido para a estrutura. Os achados colpocitológicos demonstraram um diestro citológico nesse momento ($P4 = 23,3\text{ng/mL}$).

4 Discussão

Até o presente momento, para o conhecimento dos autores, não foram encontrados estudos na literatura que utilizem a técnica HD na avaliação reprodutiva de cadelas, portanto, esse é o primeiro estudo com o emprego dessa tecnologia. A ultrassonografia é o método de imagem de escolha para a avaliação reprodutiva de pequenos animais por ser não invasivo e permitir a avaliação das modificações nas estruturas foliculares e luteais na cadela (England et al., 2009). O presente estudo mostra o potencial da tecnologia HD na complementação dos achados ultrassonográficos obtidos no modo B convencional, evidenciado pela alta resolução das imagens obtidas, facilitando o entendimento das mudanças morfofisiológicas ocorridas durante as fases do ciclo estral da cadela.

Embora a grande maioria das cadelas do estudo estar na fase da puberdade, todos os animais demonstraram proestro e estro regulares, evidenciados pelos exames colpocitológicos e pela concentração sérica de progesterona, bem como pelas manifestações clínicas, havendo evidências de ovulação em todas as fêmeas. A literatura relata que, embora a primeira manifestação de proestro é geralmente considerada como a puberdade da cadela, muitas fêmeas podem apresentar “*split heats*” e estros silenciosos nesse período (Johnston et al., 2001). Gobello (2014) afirma que a atribuição da puberdade da cadela deve levar em consideração alguns fatores, como a primeira manifestação de uma fase folicular regular, evidências de ovulação e de uma fase luteal normal. Diante do exposto, acreditamos que os animais do presente estudo atendem critérios que diminuam o viés metodológico relacionado à experimentação com animais púberes.

O corpo uterino de todos os animais pôde ser identificado dorsalmente à bexiga urinária e ventralmente ao cólon descendente em corte longitudinal. Não foram encontrados na literatura trabalhos que evidenciem seis porções distintas na parede uterina da cadela, sendo esse estudo, portanto, pioneiro nesse achado. O aspecto ultrassonográfico “multicamadas” do útero sob estímulo hormonal foi descrito anteriormente em cadelas (England e Allen, 1989; Davidson e Baker, 2009; Kim et al., 2009; Freitas et al., 2017) e gatas (Gatel et al., 2016), entretanto, o presente estudo demonstrou uma quantidade maior de zonas distintas ultrassonograficamente na parede uterina do que descrito anteriormente em pequenos animais.

Histologicamente, o útero da cadela é composto de três camadas distintas, sendo a mais externa a camada serosa (perimétrio), seguida pela camada muscular (miométrio) e por fim, em contato com o lúmen, a camada mucosa/submucosa (endométrio), as quais possuem subdivisões (Augsburger e Kürzi, 2004; Priedkalns e Leiser, 2006). As mudanças no tecido uterino de acordo com a atividade hormonal já foram estudadas, evidenciando o aspecto

edemaciado do endométrio, maior evidência de algumas subcamadas, bem como fases proliferativas distintas (Galabova et al., 2003; van Cruchten et al., 2004). Os achados do presente estudo apresentam relação direta com a qualidade da imagem proporcionada pelo aparelho e transdutor devido à melhora das resoluções axial, lateral e espacial fornecida pelos transdutores HD (Lieu, 2010; Szabo, 2014; Merritt, 2018).

No presente estudo, notou-se a interface luminal como uma linha hiperecogênica, seguida por uma camada relativamente hipoecogênica e uma fina linha ecogênica logo abaixo (Figura 1). Em mulheres, ao exame ultrassonográfico transvaginal, no período proliferativo tardio, o endométrio adquire um aspecto “trilaminar”, onde centralmente observa-se uma linha ecogênica representando o lúmen, uma camada hipoecogênica que representa a camada funcional do endométrio associada à uma fina linha ecogênica, correspondendo à camada basal do endométrio (Forrest et al., 1988; Lenz e Lindenberg, 1990; Bakos et al., 1993; Tetlow et al., 1999; Nalaboff et al., 2001), semelhante ao observado em nosso estudo.

Devido à semelhança do nosso estudo com o observado em mulheres, bem como à atribuição prévia da linha ecogênica central no período de proestro da cadela como a interface luminal, hipotetizamos que o endométrio da cadela também possua o aspecto “trilaminar” durante a fase folicular do ciclo estral, sendo a porção central o lúmen, a camada hipoecogênica corresponde à camada funcional do endométrio e a linha hiperecogênica corresponde à camada basal do endométrio. Entretanto, vê-se a necessidade de novos estudos à fim de atestar essa hipótese.

Logo abaixo do aspecto “trilaminar” observado, notou-se uma camada hipoecogênica em todos os animais. Em mulheres, uma camada hipoecogênica entre o miométrio e o endométrio também pode ser visibilizada por meio da ultrassonografia transvaginal e foi descrita como “halo subendometrial” ou “zona juncional” (Fleischer et al., 1988; Tetlow et al.,

1999). Entretanto, histologicamente, essa porção corresponde à um compartimento distinto do miométrio altamente vascularizado, na qual as células musculares estão mais compactadas, o que justifica seu aspecto hipoecogênico (Tetlow et al., 1999).

Acreditamos que a camada hipoecogênica observada em todas as cadelas do presente estudo também apresente semelhanças com o encontrado em mulheres, portanto, hipotetizamos que essa “zona juncional” observada no útero canino na fase folicular corresponda à camada interna circular do miométrio. A porção hiperecogênica observada em seguida no presente estudo pode corresponder à camada vascular do miométrio e a última camada hipoecogênica pode corresponder à camada externa longitudinal do miométrio. Por fim, a última camada hiperecogênica corresponde à camada serosa. Novos estudos são necessários para confirmar essas hipóteses.

Com a progressão do ciclo estral, houve aumento na espessura uterina entre o início do proestro (M1) e estro (M2) e após esses momentos, não houve mudanças significativas. O aumento da espessura uterina está diretamente relacionado à atividade estrogênica durante o proestro (England e Allen, 1989), fato esse observado no presente estudo. Entretanto, após a ovulação, seguida de queda das concentrações de estrógeno, o útero passa a responder ao aumento gradativo da concentração sérica de progesterona, não havendo diferenças significativas no aspecto uterino no período do estro pós ovulatório, como evidenciado no presente estudo e corroborando Kim et al., (2009), os quais utilizaram a ultrassonografia modo B convencional em cadelas para avaliar o aspecto ultrassonográfico do útero nas diferentes fases hormonais.

Acreditamos que a identificação das diferentes camadas uterinas no período folicular do ciclo estral da cadela pode trazer benefícios na avaliação ultrassonográficas do trato

reprodutivo, podendo atestar a fase de desenvolvimento uterino de uma fêmea em questão, bem como detectar lesões uterinas e determinar sua localização específica.

No período pré ovulatório e ovulatório, todas as cadelas apresentaram reatividade focal, evidenciada pelo aumento de ecogenicidade dos tecidos gordurosos adjacentes aos ovários. De forma diferente ao nosso trabalho, um “halo” hiperecogênico circunscritos aos ovários em alguns dias do período periovulatório foi descrito anteriormente pelo método ultrassonográfico convencional (Bergeron et al., 2013), o qual foi atribuído à bursa ovariana. Até o presente momento, não foram encontrados estudos que relatem reatividade dos tecidos gordurosos adjacentes aos ovários na literatura de forma semelhante ao nosso estudo.

O processo ovulatório já foi comparado com o processo inflamatório, visto que a atividade angiogênica, aumento da permeabilidade vascular, vasodilatação e edema são características essenciais de ambos (Duffy et al., 2019). Em um estudo conduzido com ovários de mulheres, foi possível observar que a ovulação também envolve uma via de sinalização de citocinas, onde o pico de gonadotrofina inicia um processo inflamatório nas células da granulosa (Poulsen et al., 2019). Considerando que esse achado foi mais frequentemente observado no período pré ovulatório e ovulatório, nós hipotetizamos que sua ocorrência possa ser secundária ao processo inflamatório nos ovários com a proximidade da ovulação. Novos estudos são necessários para validar essa hipótese.

A presença de líquido ao redor dos ovários observada no presente estudo também já foi descrita na literatura e foi atribuído ao acúmulo do fluido intra folicular na bursa ovariana após a ruptura folicular e ovulação (Lévy e Fontbonne, 2007). Em um estudo conduzido por Lévy e Fontbonne (2007), 39,6% das cadelas apresentaram esse achado nas horas seguintes a ovulação, já no estudo conduzido por Barbosa et al. (2013), todas as cadelas apresentaram esse achado três dias após a ovulação. Em nosso estudo, esse achado foi observado do M2 ao M4. Dessa

forma, como a presença desse fluido anecogênico pode permanecer por alguns dias, deve-se ter cautela ao interpretar esse achado na tentativa de determinar o dia da ovulação, sendo necessárias avaliações ultrassonográficas diárias e correlação com demais achados (manifestação clínica, colpocitologia e dosagem hormonal).

Foi possível observar aumento significativo das estruturas foliculares do período do proestro (M1) para o estro (M2), corroborando com os achados de England et al. (2009), demonstrando um grau de dinâmica nas populações foliculares. Até o presente momento, em cadelas, não há informações na literatura que demonstrem de forma clara a cronologia dos eventos relacionados ao recrutamento folicular, dominância, atresia ou até mesmo se o crescimento folicular ocorre em ondas ou é contínuo (Evans, 2003). Devido ao detalhamento proporcionado pela tecnologia HD, acreditamos que novos estudos utilizando essa modalidade possam auxiliar em uma melhor compreensão dos mecanismos relacionados à dinâmica folicular da cadela.

No presente estudo, foi possível evidenciar aumento da espessura das estruturas ovarianas entre os momentos, onde valores acima de 1mm foram observados a partir do período pré-ovulatório. O aumento da espessura da parede das estruturas ovarianas de cadelas já foi atribuído na literatura a luteinização pré ovulatória dos folículos (Lévy e Fontbonne, 2007) e à formação inicial do corpo lúteo (England et al., 2009), onde estruturas com espessura de parede até 1mm são consideradas folículos pré ovulatórios e acima desse valor, são consideradas corpos lúteos. Devido ao aspecto inicial corpo lúteo da cadela, que se apresenta cavitário e preenchido por líquido, a diferenciação ultrassonográfica dessas estruturas em relação à folículos pré ovulatórios e corpos hemorrágicos pode se tornar difícil (Bergeron et al., 2013; Hollinshead e Hanlon, 2019). Como em nosso estudo, algumas estruturas ovarianas que correspondiam à folículos pré ovulatórios apresentaram espessura de parede acima de 1mm, é

possível observar que não foi possível diferenciar folículos pré ovulatórios para corpos lúteos em início de formação apenas pela mensuração da parede da estrutura, diferindo, portanto, do trabalho de England et al (2009).

Groppetti et al. (2015) conduziram estudo de análise histológica de ovários de cadelas e evidenciaram sinais precoces de luteinização dos folículos grandes durante o proestro, caracterizado pela mucificação do cúmulus nas células da granulosa e que no período ovulatório, folículos grandes podem coexistir com corpos hemorrágicos, sendo que esses últimos persistem até o final do período fértil, se desenvolvendo em corpos lúteos no início do diestro. Nossos achados evidenciaram um espessamento das estruturas ovarianas a partir do M2 e essas estruturas apresentaram mudanças relacionadas à ecogenicidade do conteúdo presente no antro.

Esse fato demonstra que as estruturas ovarianas com paredes espessas no período pós ovulatório podem, na verdade, corresponder à corpos hemorrágicos, visto que histologicamente, os corpos lúteos se desenvolvem apenas no início do diestro (Groppetti et al., 2015). Nesse contexto, a ultrassonografia HD demonstra resolução adequada para um melhor entendimento das modificações ovarianas no período pós ovulatório. Entretanto, vale ressaltar que em nosso estudo, o acompanhamento ultrassonográfico diário não foi realizado, limitando a compreensão das modificações relacionadas à formação dos corpos hemorrágicos e suas transições para corpos lúteos. Portanto, novos estudos utilizando essa técnica podem ser realizados na tentativa de elucidar as características ultrassonográficas dos ovários no período pós ovulatório e na fase do diestro.

É prudente também ressaltar que, embora acreditemos que os animais do estudo atendam critérios que diminuam o viés metodológico relacionado à maturidade sexual da espécie canina, os dados obtidos devem ser interpretados com cautela quando extrapolados para

animais adultos, portanto, novos estudos são necessários para avaliar a reprodutibilidade desses achados nesses animais.

5 Conclusão

O presente estudo traz informações inéditas a respeito de achados qualitativos do sistema reprodutor da cadela, onde foi possível detectar porções distintas na parede uterina na fase folicular, bem como modificações do tecido ovariano no período folicular e periovulatório por meio da ultrassonografia de alta definição, fornecendo uma nova perspectiva da ultrassonografia reprodutiva de pequenos animais. Os avanços das tecnologias em ultrassonografia vêm permitindo a cada vez um maior detalhamento das estruturas avaliadas, que consequentemente permitem melhor entendimento da anatomia ultrassonográfica e novas aplicabilidades da técnica de imagem, permitindo padronizar novos parâmetros fisiológicos. A tecnologia HD empregada no estudo trouxe uma grande riqueza às imagens, permitindo avaliações mais precisas do trato reprodutivo, que podem auxiliar no manejo reprodutivo de animais de alto valor zootécnico. Adicionalmente, esses achados abrem portas para que novos estudos possam ser realizados para atestar o potencial da técnica na melhora das condutas reprodutivas, bem como facilitar o entendimento das mudanças morfofisiológicas ocorridas durante as fases do ciclo estral da cadela.

Agradecimentos

Agradecemos o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de auxílio à pesquisa, bolsa de produtividade e bolsa de mestrado (Processos 430023/2018-9, 309199/2017-4 e 130820/2019-9, respectivamente), a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelos auxílios à pesquisa (Temático com

o protocolo 2017/14957-6 e Programa Equipamentos Multiusuários com o protocolo 2019/15282-8) concedidos e agradecemos também Jair Matos e a Siemens Healthineers pela assistência técnica prestada.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver quaisquer conflitos de interesse.

Referências

- Augsburger, H.R., Kürzi, M., 2004. Histomorphologic and morphometric evaluation of the uterine horns in nulliparous and multiparous Beagles. American Journal of Veterinary Research 65. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.552>
- Bakos, O., Lundkvist, Ö., Bergh, T., 1993. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial growth and texture in spontaneous ovulatory cycles-a descriptive study. Human Reproduction 8. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138145>
- Barbosa, C.C., Souza, M.B., Scalercio, S.R.R.A., Silva, T.F.P., Domingues, S.F.S., Silva, L.D.M., 2013. Ovarian and uterine periovulatory doppler ultrasonography in bitches. Pesquisa Veterinaria Brasileira 33, 1144–1150. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000900016>
- Bergeron, L.H., Nykamp, S.G., Brisson, B.A., Madan, P., Gartley, C.J., 2013. An evaluation of B-mode and color Doppler ultrasonography for detecting periovulatory events in the bitch. Theriogenology 79, 274–283. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.08.016>

- 539 Boyd, J.S., Renton, J.P., Harvey, M.J., Nickson, D.A., Eckersall, P.D., Ferguson, J.M., 1993.
 540 Problems associated with ultrasonography of the canine ovary around the time of ovulation.
 541 Journal of reproduction and fertility. Supplement 47.
- 542 Davidson, A.P., Baker, T.W., 2009. Reproductive Ultrasound of the Bitch and Queen. Topics
 543 in Companion Animal Medicine 24, 55–63. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2008.11.002>
- 544 Domosławska, A., Jurczak, A., Janowski, T., 2014. Progesterone level does not distinguish the
 545 different course of canine ovulation determined by ultrasonography. Polish Journal of
 546 Veterinary Sciences 17, 293–297. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0040>
- 547 Duffy, D.M., Ko, C., Jo, M., Brannstrom, M., Curry, T.E., 2019. Ovulation: Parallels with
 548 inflammatory processes. Endocrine Reviews. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00075>
- 549 England, G., Concannon, P.W., 2002. Determination of the Optimal Breeding Time in the
 550 Bitch: Basic Considerations, in: Concannon, P.W., England, G., Verstegen III, J., Linde
 551 Forsberg, C. (Eds.), Recent Advances in Small Animal Reproduction. International
 552 Veterinary Information Service, Ithaca.
- 553 England, G.C., Allen, W.E., 1989. Real-time ultrasonic imaging of the ovary and uterus of the
 554 dog. Journal of reproduction and fertility. Supplement 39.
- 555 England, G.C.W., Russo, M., Freeman, S.L., 2009. Follicular dynamics, ovulation and
 556 conception rates in bitches. Reproduction in Domestic Animals 44, 53–58.
 557 <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01416.x>
- 558 Evans, A., 2003. Characteristics of Ovarian Follicle Development in Domestic Animals.
 559 Reproduction in Domestic Animals 38, 240–246. [https://doi.org/10.1046/j.1439-](https://doi.org/10.1046/j.1439-0531.2003.00439.x)
 560 [0531.2003.00439.x](https://doi.org/10.1046/j.1439-0531.2003.00439.x)

- 561 Fleischer, A.C., Mendelson, E.B., Bohm-Velez, M., Entman, S.S., 1988. Transvaginal and
562 transabdominal sonography of the endometrium. *Seminars in Ultrasound CT and MRI*.
- 563 Forrest, T.S., Elyaderani, M.K., Muilenburg, M.I., Bewtra, C., Kable, W.T., Sullivan, P., 1988.
564 Cyclic endometrial changes: US assessment with histologic correlation. *Radiology* 167.
565 <https://doi.org/10.1148/radiology.167.1.3279455>
- 566 Freitas, L.A., Mota, G.L., Silva, H.V.R., Silva, L.D.M., 2017. Two-dimensional sonographic
567 and Doppler changes in the uteri of bitches according to breed, estrus cycle phase, parity,
568 and fertility. *Theriogenology* 95, 171–177.
569 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.03.012>
- 570 Galabova, G., Egerbacher, M., Aurich, J.E., Leitner, M., Walter, I., 2003. Morphological
571 Changes of the Endometrial Epithelium in the Bitch during Metoestrus and Anoestrus.
572 *Reproduction in Domestic Animals* 38. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0531.2003.00459.x>
- 573 Gatel, L., Gory, G., Chalvet-Monfray, K., Saunders, J.H., Rault, D.N., 2016. Intra- and inter-
574 observer variability in ultrasonographical measurements of the uterus and ovaries in
575 healthy, non-pregnant queens. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18, 110–117.
576 <https://doi.org/10.1177/1098612X15574317>
- 577 Gil, Elaine M.U., Garcia, D.A.A., Froes, T.R., 2015a. In utero development of the fetal
578 intestine: Sonographic evaluation and correlation with gestational age and fetal maturity in
579 dogs. *Theriogenology* 84, 681–686. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.04.030>
- 580 Gil, E.M.U., Garcia, D.A.A., Giannico, A.T., Froes, T.R., 2018. Early results on canine fetal
581 kidney development: Ultrasonographic evaluation and value in prediction of delivery time.
582 *Theriogenology* 107, 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.11.015>

- 583 Gil, E. M.U., Garcia, D.A.A., Giannico, A.T., Froes, T.R., 2015b. Use of B-mode
584 ultrasonography for fetal sex determination in dogs. *Theriogenology* 84, 875–879.
585 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.05.020>
- 586 Gloria, A., Contri, A., Carluccio, A., Robbe, D., 2018. Blood periovulatory progesterone
587 quantification using different techniques in the dog. *Animal Reproduction Science* 192,
588 179–184. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.03.006>
- 589 Gobello, C., 2014. Prepubertal and pubertal canine reproductive studies: conflicting aspects.
590 *Reproduction in Domestic Animals*, 49, 70-73. <https://doi.org/10.1111/rda.12414>
- 591 Groppetti, D., Aralla, M., Bronzo, V., Bosi, G., Pecile, A., Arrighi, S., 2015. Periovulatory time
592 in the bitch: What's new to know? Comparison between ovarian histology and clinical
593 features. *Animal Reproduction Science* 152, 108–116.
594 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.11.008>
- 595 Hollinshead, F., Hanlon, D., 2019. Normal progesterone profiles during estrus in the bitch: A
596 prospective analysis of 1420 estrous cycles. *Theriogenology* 125.
597 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.10.018>
- 598 Johnston, S.D., Root Kustritz, M. v, Olson, P.N.S., 2001. *Canine and feline theriogenology*,
599 WB Saunders.
- 600 Karmakar, M.K., Shariat, A.N., Pangthipampai, P., Chen, J., 2013. High-definition ultrasound
601 imaging defines the paraneural sheath and the fascial compartments surrounding the sciatic
602 nerve at the popliteal fossa. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 38.
603 <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e31829ffcb4>

- 604 Kim, J.-H., Mun, B.-G., Kim, B.-S., Park, I.-C., Suh, G.-H., Son, C.-H., 2009. Serial
605 Ultrasonographic Appearance of Normal Uterus during Estrous Cycle in Miniature
606 Schnauzer Dogs. *Journal of Embryo Transfer* 24, 109–113.
- 607 Lenz, S., Lindenberg, S., 1990. Ultrasonic evaluation of endometrial growth in women with
608 normal cycles during spontaneous and stimulated cycles. *Human Reproduction* 5.
609 <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137106>
- 610 Lévy, X., 2016. Videovaginoscopy of the canine vagina. *Reproduction in Domestic Animals*
611 51, 31–36. <https://doi.org/10.1111/rda.12785>
- 612 Lévy, X., Fontbonne, A., 2007. Determining the optimal time of mating in bitches :
613 particularities. *Revista Brasileira de Reprodução Animal* 31, 128–134.
- 614 Lieu, D., 2010. Ultrasound physics and instrumentation for pathologists. *Archives of Pathology*
615 *and Laboratory Medicine*. <https://doi.org/10.1043/2009-0730-RA.1>
- 616 Lindsay, F.E.F., 1983. The normal endoscopic appearance of the caudal reproductive tract of
617 the cyclic and non-cyclic bitch: post-uterine endoscopy. *Journal of Small Animal Practice*
618 24, 1–15. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1983.tb00407.x>
- 619 Maronezi, M.C., 2019. Ultrassonografia em alta definição (HD) no diagnóstico e
620 acompanhamento gestacional de cadelas braquicefálicas. Tese (Doutorado em Cirurgia
621 Veterinária) Unesp, Jaboticabal.
- 622 Merritt, C.R.B., 2018. Physics of Ultrasound, in: Rumack, C.M., Levine, D. (Eds.), *Diagnostic*
623 *Ultrasound*. Elsevier, Philadelphia, pp. 1–34.

- 624 Moxon, R., Batty, H., Irons, G., England, G.C.W., 2012. Perioovulatory changes in the
 625 endoscopic appearance of the reproductive tract and teasing behavior in the bitch.
 626 *Theriogenology* 78, 1907–1916. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.07.002>
- 627 Nalaboff, K.M., Pellerito, J.S., Ben-Levi, E., 2001. Imaging the endometrium: Disease and
 628 normal variants. *Radiographics* 21.
 629 <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.6.g01nv211409>
- 630 Poulsen, L. la C., Englund, A.L.M., Wissing, M.L.M., Yding Andersen, C., Borup, R.,
 631 Grøndahl, M.L., 2019. Human granulosa cells function as innate immune cells executing
 632 an inflammatory reaction during ovulation: a microarray analysis. *Molecular and Cellular*
 633 *Endocrinology* 486, 34–46. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.02.014>
- 634 Friedkalns, J., Leiser, R., 2006. Female Reproductive System, in: Eurell, J.A., Frappier, B.L.
 635 (Eds.), *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*. Blackwell, pp. 256–278.
- 636 Renton, J.P., Boyd, J.S., Harvey, M.J.A., Ferguson, J.M., Nickson, D.A., Eckersall, P.D., 1992.
 637 Comparison of endocrine changes and ultrasound as means of identifying ovulation in the
 638 bitch. *Research in Veterinary Science* 53, 74–79. [https://doi.org/10.1016/0034-](https://doi.org/10.1016/0034-5288(92)90088-J)
 639 [5288\(92\)90088-J](https://doi.org/10.1016/0034-5288(92)90088-J)
- 640 Silva, L.D.M., Onclin, K., Verstegen, J.P., 1996. Assessment of ovarian changes around
 641 ovulation in bitches by ultrasonography, laparoscopy and hormonal assays. *Veterinary*
 642 *Radiology and Ultrasound* 37, 313–320. [https://doi.org/10.1111/j.1740-](https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1996.tb01236.x)
 643 [8261.1996.tb01236.x](https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1996.tb01236.x)
- 644 Szabo, T.L., 2014. *Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out*, 2nd ed. Elsevier.

- Tan, T.C., Yeo, C.J., Smith, E.W., 2011. High definition ultrasound as diagnostic adjunct for incomplete carpal tunnel release. *Hand surgery : an international journal devoted to hand and upper limb surgery and related research : journal of the Asia-Pacific Federation of Societies for Surgery of the Hand* 16. <https://doi.org/10.1142/S0218810411005564>
- Tetlow, R.L., Richmond, I., Manton, D.J., Greenman, J., Turnbull, L.W., Killick, S.R., 1999. Histological analysis of the uterine junctional zone as seen by transvaginal ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 14, 188–193. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1999.14030188.x>
- van Cruchten, S., van den Broeck, W., D’Haeseleer, M., Simoens, P., 2004. Proliferation patterns in the canine endometrium during the estrous cycle. *Theriogenology* 62. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.11.015>
- Wallace, S.S., Mahaffey, M.B., Miller, D.M., Thompson, F.N., Chakraborty, P.K., 1992. Ultrasonographic appearance of the ovaries of dogs during the follicular and luteal phases of the estrous cycle. *American journal of veterinary research* 53, 209–15.
- Wilborn, R.R., Maxwell, H.S., 2012. Clinical approaches to infertility in the bitch. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 42, 457-468. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.01.016>

662 **Tabelas:**

663

664 **Tabela 1** – Média e desvio padrão das variáveis de progesterona sérica, espessura uterina, e dimensões ovarianas (altura e comprimento em
665 plano longitudinal) realizadas pela ultrassonografia HD em cadelas, em relação aos momentos de avaliação (Jaboticabal, SP, 2021).

	Progesterona (ng/mL)	Espessura uterina (mm)	Altura (mm)		Largura (mm)	
			Ovário Esquerdo	Ovário Direito	Ovário Esquerdo	Ovário Direito
M1	0,756 ± 0,904 ^a	10,495 ± 1,479 ^a	7,413 ± 0,546 ^a	8,2 ± 1,948 ^a	11,563 ± 2,243 ^a	13,762 ± 1,545 ^a
M2	6,03 ± 4,32 ^{ab}	12,35 ± 1,269 ^b	8,588 ± 1,502 ^{ab}	9,425 ± 1,35 ^{ab}	14,725 ± 1,1 ^b	16,512 ± 1,716 ^{ab}
M3	10,81 ± 6,23 ^{bc}	12,21 ± 1,371 ^b	10,475 ± 1,724 ^{bc}	10,475 ± 2,491 ^{ab}	15,6 ± 1,546 ^b	19,037 ± 2,385 ^b
M4	16,96 ± 6,29 ^{cd}	12,875 ± 1,314 ^b	10,475 ± 1,861 ^{bc}	11,463 ± 2,326 ^b	15,1 ± 1,552 ^b	19,325 ± 1,952 ^b
M5	20,69 ± 5,12 ^d	13,163 ± 0,944 ^b	10,563 ± 1,115 ^c	10,721 ± 1,654 ^{ab}	16,563 ± 2,467 ^b	19,2 ± 2,368 ^b

666 Letras diferentes indicam diferença estatística significativa na mesma coluna ($P < 0,05$).

667

668

669

670

671

672

673 **Tabela 2** – Percentual de ocorrência dos achados qualitativos dos ovários de 8 cadelas (16 ovários) por meio da ultrassonografia (Jaboticabal,
674 SP, 2021).

	Conteúdo das Estruturas Ovarianas			Líquido Bursa Ovariana		Reatividade Adjacente		Contornos		Ecogenicidade		Ecotextura	
	<i>An</i>	<i>Mis</i>	<i>Ec</i>	<i>Pr</i>	<i>Au</i>	<i>Pr</i>	<i>Au</i>	<i>Re</i>	<i>Ir</i>	<i>Hipo</i>	<i>Hiper</i>	<i>Hm</i>	<i>Gr</i>
M1	100%	0%	0%	0%	100%	75%	25%	81,25%	18,75%	100%	0%	100%	0%
M2	50%	50%	0%	75%	25%	100%	0%	43,75%	56,25%	100%	0%	6,25%	93,75%
M3	0%	87,5%	12,5%	50%	50%	87,5%	12,5%	18,75%	81,25%	68,75%	31,25%	0%	100%
M4	0%	50%	50%	31,25%	68,75%	81,25%	18,75%	31,25%	68,75%	37,5%	62,5%	0%	100%
M5	0%	31,25%	68,75%	0%	100%	25%	75%	37,5%	62,5%	0%	100%	0%	100%

675 **Legenda:** An: anecogênico; Mis: misto; Ec: ecogênico, Pr: presente; Au: ausente; Re: regulares; Ir: irregulares; Hipo: hipoecogênica; Hiper:
676 hiperecogênica; Hm: homogênea; Gr: grosseira

677

678

679

680

681

682

683

684

685

686 **Tabela 3** – Quantidade de estruturas ovarianas por momento de acordo com o respectivo tamanho, avaliada por meio da ultrassonografia HD
 687 em cadelas (Jaboticabal, SP, 2021).

	G1 (≤ 1mm)		G2 (1,01 a 3,5mm)		G3 (3,51 a 5,5mm)		G4 (5,51 a 10mm)		Maior estrutura (mm)		Espessura média parede (mm)	
	<i>E</i>	<i>D</i>	<i>E</i>	<i>D</i>	<i>E</i>	<i>D</i>	<i>E</i>	<i>D</i>	<i>E</i>	<i>D</i>	<i>E</i>	<i>D</i>
M1	0 ^a	0,125 ± 0,354 ^a	3,375 ± 2,387 ^a	3,25 ± 3,2 ^a	1 ± 1,069 ^a	2,125 ± 2,357 ^a	0,125 ± 0,354 ^a	0 ^a	3,85 ± 1,291 ^a	3,812 ± 0,583 ^a	0,6112 ± 0,122 ^a	0,5513 ± 0,1343 ^a
M2	0 ^a	0,125 ± 0,354 ^a	1 ± 1,309 ^b	1,5 ± 0,756 ^b	2 ± 1,69 ^a	1,625 ± 1,188 ^a	0,875 ± 0,5 ± 0,535 ^a	0,835 ^{ab}	5,919 ± 1,646 ^{ab}	5,944 ± 1,376 ^{ab}	1,241 ± 0,404 ^a	1,466 ± 0,523 ^b
M3	0 ^a	0,125 ± 0,354 ^a	0,75 ± 1,035 ^b	0,125 ± 1,246 ^b	1,5 ± 1,512 ^a	1,625 ± 1,188 ^a	0,75 ± 0,886 ^a	1,5 ± 1,195 ^b	5,944 ± 2,157 ^{ab}	6,75 ± 2,108 ^b	2,356 ± 0,496 ^b	2,199 ± 0,695 ^{bc}
M4	0 ^a	0 ^a	0,75 ± 1,035 ^b	1 ± 0,756 ^b	1,25 ± 1,165 ^a	2,125 ± 0,835 ^a	0,875 ± 0,835 ^a	1,125 ± 0,835 ^{ab}	6,519 ± 1,915 ^b	7,169 ± 1,997 ^b	2,574 ± 0,697 ^b	2,446 ± 0,847 ^c
M5	0 ^a	0 ^a	1,375 ± 1,188 ^{ab}	0,875 ± 1,126 ^b	0,75 ± 0,886 ^a	2,25 ± 1,488 ^a	0,625 ± 0,744 ^a	1,125 ± 0,641 ^{ab}	5,681 ± 2,1 ^{ab}	7,431 ± 1,415 ^b	2,976 ± 0,998 ^b	2,753 ± 0,591 ^c

688 Letras diferentes indicam diferença estatística significativa na mesma coluna ($P < 0,05$)

689

690