

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DE DOPPLERFLUXOMETRIA E ÍNDICE
DE RESISTIVIDADE DAS ARTÉRIAS RENAIIS EM CADELAS COM
PIOMETRA

ROBERTA VALERIANO DOS SANTOS

Botucatu-SP

2012

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DE DOPPLERFLUXOMETRIA E
ÍNDICE DE RESISTIVIDADE DAS ARTÉRIAS RENAIS EM CADELAS
COM PIOMETRA

ROBERTA VALERIANO DOS SANTOS

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, campus Botucatu, para obtenção do título de Mestre na área de Reprodução Animal.

Orientador: Prof. Dr. Adj. Nereu Carlos Prestes

Co-Orientadora: Prof^a Dr. Assit. Vânia Maria de Vasconcelos Machado

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Santos, Roberta Valeriano dos.

Avaliação da técnica de dopplerfluxometria e índice de resistividade das artérias renais em cadelas com piometra / Roberta Valeriano dos Santos. – Botucatu : [s.n.], 2012

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Nereu Carlos Prestes

Coorientador: Vânia Maria de Vasconcelos Machado

Capes: 50501038

1. Doppler, Ultra-sonografia. 2. Diagnóstico por imagem. 3. Cão – Doenças – Tratamento. 4. Fluxo sanguíneo - Medição. 5. Artérias – Radiografia. 6. Rins – Doenças – Diagnóstico. 7. Monitoração hemodinâmica.

Palavras-chave: Cães; Doppler; Piometra; Rins; Ultrassonografia.

Nome do autor: Roberta Valeriano dos Santos

Título: Avaliação da técnica de dopplerfluxometria e índice de resistividade das artérias renais em cadelas com piometra.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Adj. Nereu Carlos Prestes

Presidente e orientador

Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

FMVZ – UNESP - Botucatu

Prof^a. Titular Maria Denise Lopes

Membro da banca examinadora

Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof^a Dra Maria Cristina Ferrarini Nunes Soares Hage

Membro da banca examinadora

Departamento: Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos – Curso de Medicina Veterinária

Universidade de São Paulo (FZEA-USP)

Data da Defesa: 28 de Agosto de 2012.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais e irmão, Braulio, Carmen e Paulo Vitor, pelo amor, carinho, compreensão aos momentos de ausência e por acreditar e confiar em minha capacidade de seguir em frente dentro dos princípios e valores de amor e honestidade.

Vocês são a razão para que todos os meus sonhos se realizem.....

AGRADECIMENTOS

Ao final deste trabalho pude perceber que o aprendizado desta etapa foi muito maior do que no âmbito acadêmico. Muitas pessoas foram essenciais para que este sonho se concretizasse, assim como para o meu crescimento pessoal.

Agradeço a minha grande família de Botucatu, Livia Pasini, Natália Sesoko, Natalie Merline e Zara Bortolini, vocês foram essenciais em tudo. Obrigado pela amizade, amor, carinho e pelos inúmeros e inesquecíveis momentos de felicidade. Vocês me tornaram uma pessoa muito mais alegre!

Ao Felipe Evangelista, pelo companheirismo, amizade e dedicação desde os primeiros momentos de Botucatu até ao grande amor e carinho atual.

Aos meus amigos Natalia Freitas, Gabriel Monteiro, Bianca Monteiro, Leandro Maia, Luiz Henrique, Loreta Lemes, Emanuelle Guidugli, Leonardo Kairalla, Yamê Fabres, Murilo Charlier, Leandro Américo pelos momentos de diversão e amizade.

Aos meus familiares que mesmo distantes desejam muito sucesso para realização dos meus projetos.

Agradeço imensamente ao meu orientador ***Prof Nereu Carlos Prestes*** pelo voto de confiança ao aceitar me orientar sem me conhecer, pelo carinho, e principalmente por acreditar no meu trabalho.

A ***Profª. Vânia Maria de Vasconcelos Machado***, pela oportunidade de realizar o meu mestrado na UNESP de Botucatu, pela confiança, carinho, amizade e por todo conhecimento e credibilidade.

A ***Profª. Priscylla Tatiana C. Guimarães***, pela amizade, carinho e conhecimentos compartilhados.

Ao *Prof. José Carlos Pantoja*, pela realização da estatística, paciência e dedicação para realização da minha dissertação. Ao *Prof. Márcio Garcia* pela possibilidade de realização das culturas bacterianas do meu experimento.

A *Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia* da Universidade Estadual Paulista – Campus de Botucatu, especialmente ao *Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária* e a *Seção de Pós-graduação* pela oportunidade concedida.

Aos docentes do *Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária* e as Residentes *Luana Bicudo, Carolina Moraes, Isabelle Oliveira e Yamê Fabres* por ajudar em meu projeto, pelo convívio e amizade. Ao colegas do REPAS pelo auxílio no projeto e momentos de descontração.

A *CAPES e a FAPESP* pela concessão de bolsa de estudo e financiar minha vivência em Botucatu.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

.

“Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível e de repente você estará fazendo o impossível.”

São Francisco de Assis

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1- Sonograma em modo B dos cornos uterinos da cadela da figura 4, onde visibiliza-se distensão importante dos cornos uterinos. Fonte: Arquivo Pessoal.....p.103
- Figura 2 - Doppler colorido do rim direito de uma cadela fêmea, SRD, 2 anos, com piometra aberta. Doppler espectral obtido da artéria interlobar, demonstrando o espectro normal das artérias renais. Fonte: Arquivo Pessoal.....p.103
- Figura 3 - Doppler Doppler espectral do rim esquerdo de uma cadela de 7 anos, poodle, com piometra fechada. Mensuração do pico sistólico máximo (SVp) e do diastólico final (EDV) para obter o índice de resistividade da artéria interlobar no polo caudal do rim. Esta cadela apresenta o índice de resistividade aumentado caracterizado pelo pico sistólico afilado e baixo volume diastólico final. Fonte: Arquivo Pessoal.....p.104
- Figura 4 – Sonograma em modo B com corte transversal do rim direito de uma cadela, Poodle, de 10 anos com piometra aberta, onde visibiliza-se ecogenicidade da cortical e medular aumentadas, ecotextura discretamente heterogênea, diminuição da definição corticomedular, dilatação da pelve renal, áreas focais hiperecogênicas em pelve e contorno renal irregular. Fonte: Arquivo Pessoal.....p.105
- Figura 5 - Ultrassonografia modo B do rim esquerdo de uma cadela com piometra aberta, Poodle, de 5 anos de idade, onde se observa área de infarto na córtex do polo cranial, ecotextura da cortical heterogênea, perda da definição corticomedular e contorno irregular. Fonte: Arquivo Pessoal.....p.105
- Figura 6 - Sonograma em modo B do rim esquerdo de uma cadela Dálmata, de 9 anos de idade com piometra aberta, com calcificação de divertículos, perda da definição corticomedular e redução da ecogenidade da cortical. Fonte: Arquivo Pessoal.....p.106

SUMÁRIO

	Página
CAPITULO 1.....	1
1. INTRODUÇÃO.....	3
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	5
2.1. Fisiopatologia da Piometra.....	6
2.2. Fisiopatologia da injúria renal na piometra	9
2.3. Dopplerfluxometria Renal.....	14
CAPITULO 2	20
Normas da Revista.....	22
Trabalho Científico I.....	27
CAPITULO 3.....	46
Normas da Revista.....	48
Trabalho Científico II.....	54
CAPITULO 4.....	61
Normas da Revista.....	63
Trabalho Científico III.....	69
CAPITULO 5.....	80
1. DISCUSSÃO GERAL.....	82
2. CONCLUSÃO GERAL.....	92
3. REFERÊNCIAS.....	94
4. Anexos.....	103

Capítulo 1

Introdução

1. INTRODUÇÃO

Na rotina clínica de pequenos animais, o complexo cístico do miométrio/piometra é a principal afecção do sistema reprodutor de cadelas (SIMPSON et al., 1998), responsável por um elevado índice de mortalidade quando não diagnosticado precocemente (OLIVEIRA et al., 2008). A doença é causada por uma infecção bacteriana intra-uterina que resulta em bacteremia e toxemia. A piometra deve ser considerada como diagnóstico diferencial em todas fêmeas não castradas adultas com processos infecciosos bacterianos sistêmicos (ETTINGER et al., 2004).

Comumente, a piometra evolui com anormalidades metabólicas e disfunções de órgãos intercorrentes, sendo os principais sinais clínicos inapetência, apatia, vômito, diarreia e poliúria/polidipsia (NELSON e COUTO, 2001; ETTINGER et al., 2004).

O tratamento comumente utilizado para a piometra é a ovariosalpingohisteretomia. No entanto, geralmente durante o pós-cirúrgico de 7 a 10 dias, a poliúria/polidipsia tende a desaparecer e o acompanhamento da função renal é interrompido, assim os danos renais a longo prazo são pouco discutidos na literatura (HEIENE et al., 2007).

Embora a piometra seja uma afecção relativamente comum entre as cadelas adultas não castradas, a fisiopatologia da injúria renal nestes animais ainda é controversa. Recentemente, alguns estudos baseados em exames histopatológicos e biomarcadores urinários tem contestado a principal proposta para as alterações renais, danos morfológicos tubulares e glomerulonefrite imunomediada (HEIENE et al, 2004; HEIENE et al, 2007; MADDENS et al, 2011).

Diversos métodos de avaliação da função renal são pesquisados na atualidade com intuito de detectar precocemente e/ou realizar acompanhamento das doenças renais. Na medicina humana, o estudo fundamentado no Doppler tem demonstrado ser eficaz para fornecer informações adicionais em pacientes portadores de insuficiência renal aguda, na obstrução do trato urinário, nas neoplasias renais e em pacientes pós-

transplantes (CERRI et al., 1996; MELO et al., 2006). Dessa forma, o ultrassom tem permitido avaliar não só a morfologia renal, como também propor uma avaliação do fluxo sanguíneo por meio da dopplerfluxometria (CERRI et al., 1996).

Segundo Miyamoto et al. (1997), a dopplerfluxometria é uma técnica útil para estimar, de forma não invasiva, a hemodinâmica renal do cão. Para entendimento da técnica de ultrassonografia Doppler é essencial o conhecimento dos princípios físicos do Doppler, do aparelho e seus recursos, dos artefatos que podem ocorrer durante o procedimento e das características inerentes ao órgão avaliado (CERRI et al., 1996). O padrão de fluxo em vasos normais é complexo e pode variar com a localização anatômica e o tempo do ciclo cardíaco, sendo importante conhecer o padrão e as variações de cada vaso (HEDRICK et al., 1995).

Na avaliação renal, o modo Doppler permite visibilizar a arquitetura vascular e realizar uma avaliação qualitativa e quantitativa das alterações hemodinâmicas dos rins, através do mapeamento colorido dos vasos sanguíneos e da análise espectral das ondas obtidas, contribuindo sensivelmente no diagnóstico de doenças renais, avaliação de prognóstico e acompanhamento de tratamentos (CARVALHO, 2009).

Na literatura existem diversos estudos que buscam estabelecer padrões de normalidade do fluxo sanguíneo das artérias renais em pequenos animais (RIVERS et al., 1996; RIVERS et al., 1997; MELO et al., 2006; NOVELLAS et al., 2007; CHANG et al., 2010) e outros visando utilizar a dopplerfluxometria na avaliação da hemodinâmica dos rins em distintas alterações intra ou extra renais (MORROW et al., 1996; MIYAMOTO et al., 1997; MIYAJIMA, 2005; KOMA et al., 2006)

Assim sendo, o objetivo do presente trabalho foi validar a ultrassonografia Doppler em termos de diagnóstico e prognóstico na função renal em cadelas acometidas com piometra no momento do diagnóstico e após a realização do tratamento cirúrgico da afecção. Adicionalmente, o estudo visa correlacionar os achados da ultrassonografia convencional e Doppler com as alterações clínicas e laboratoriais dos pacientes.

Revisão de Literatura

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. FISIOPATOLOGIA DA PIOMETRA

A piometra é uma importante doença em cadelas adultas e não castradas (OLIVEIRA et al., 2008), que geralmente acomete fêmeas sexualmente maduras de 4 semanas a 4 meses após o estro, principalmente em cadelas nulíparas com idade acima de 4 anos (SMITH, 2006).

A hiperplasia cística endometrial se desenvolve comumente em cadelas idosas sendo caracterizada por uma resposta secretória anormal e exagerada das glândulas endometriais devido à estimulação crônica de progesterona, durante a fase luteal do ciclo estral (DE BOSSCHERE et al., 2001; ETTINGER et al., 2004).

Alguns autores acreditam que a hiperplasia cística endometrial é uma fase que antecede a doença conhecida como complexo hiperplasia cística endometrial/piometra, sendo que a primeira predispõe a segunda. No entanto, é possível o desenvolvimento de ambas de forma independente (ETTINGER et al., 2004; HAGMAN et al., 2006).

No ciclo estral da cadela, após um período de estimulação por estrógeno, ocorre um longo período de ação da progesterona. A progesterona é responsável por estimular uma fase glandular secretória com supressão da atividade contrátil miometrial e inibição da resposta leucocitária (LOPES et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2008).

O acúmulo de secreções uterinas seromucosas estéreis é conhecido como mucometra ou hidrometra, dependendo da quantidade e viscosidade do líquido presente no conteúdo (DE BOSSCHERE et al., 2001, VERSTEGEN et al., 2008). Em geral, estas afecções não evoluem com sinais clínicos e laboratoriais, a exceção de alguns casos em que a cadela possui distensão abdominal importante (DE BOSSCHERE et al., 2001) e em raros casos de anemia regenerativa em fêmeas com mucometra (PRETZER, 2008).

A inibição leucocitária associada ao acúmulo de secreções torna o ambiente uterino susceptível à infecção e ao crescimento bacteriano (ALVARENGA et al., 1995; SMITH, 2006).

Outro fator predisponente à piometra é a utilização de estrógeno exógeno que aumenta a sensibilidade dos receptores uterinos a progesterona, enquanto a terapia com progesterona para suprimir o estro, aumenta os seus níveis na circulação e prolonga seu efeito sobre o útero (FELDMAN e NELSON, 2004; SMITH, 2006).

Segundo a literatura, a *Escherichia coli*, presentes nas infecções do trato urinário, é a bactéria mais frequentemente isolada do útero das cadelas, devido, possivelmente, à sua habilidade em ligar-se em sítios antigênicos específicos dos receptores do endométrio estimulados pela progesterona (ARORA et al., 2006; SMITH, 2006; SIQUEIRA et al., 2009).

Lopes et al. (2002), ao estudarem os aspectos microbiológicos da secreção uterina e da urina em cadelas com piometra, encontraram resultados que sugerem que a infecção uterina possa ser de origem primária. Estudos demonstram que, embora a *E. coli* isolada do útero apresente o mesmo fenótipo das isoladas do trato urinário, o tipo de colônia dos cultivos uterinos foram predominantemente mucóide, sendo a grande quantidade de muco produzido responsável por proteger as bactérias de serem fagocitadas (LOPES et al., 2002; SIQUEIRA et al., 2009).

As *E.coli* uropatogenicas diferem da *E. coli* comensal do intestino devido a presença de fatores de virulência especializados. Estas cepas possuem capacidade de adesão e colonização do epitélio urinário e provocam destruição tecidual através das exotoxinas, enzimas hidrolíticas, produtos bacterianos que induzem resposta auto-imune e endotoxemias (SYDOW, 2005; SIQUEIRA et al., 2009).

Além da *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., e *Proteus* spp. são comumente isoladas do trato reprodutor de cadelas saudáveis. Estas penetram pela cérvix para o interior do útero durante o proestro e o estro podendo ser responsáveis pela infecção uterina (LOPES et al, 2002; ETTINGER et al., 2004; VERSTEGEN et al., 2008).

A piometra transcorre com sinais clínicos de letargia, depressão, inapetência, poliúria, polidipsia, vômito e diarreia. Nos casos de piometra com cérvix aberta pode haver presença de secreção sanguinolenta a mucopurulenta proveniente da vagina de odor fétido (ETTINGER et al., 2004; SMITH, 2006).

Na piometra com cérvix fechada, principalmente, o acúmulo de endotoxinas biologicamente ativas, leva a liberação sequencial de vários mediadores inflamatórios (cascata de citocinas) que são responsáveis pelos sinais sistêmicos de endotoxemia e choque séptico (HAGMAN et al., 2006).

O diagnóstico do paciente com piometra é realizado por meio da anamnese, sinais clínicos, exames laboratoriais e diagnóstico por imagem (FELDMAN, 2004).

As principais alterações laboratoriais encontradas são neutrofilia periférica absoluta com graus variáveis de imaturidade celular, anemia normocítica normocrômica degenerativa devido ao caráter inflamatório crônico da doença, acidose metabólica, hiperproteinemia com hiperglobulinemia em resposta a estimulação antigênica crônica, azotemia e hipostenúria/isostenúria (PRETZER, 2008). Em alguns casos de piometra com cérvix aberta, a contagem de leucócitos pode estar dentro da faixa de normalidade, visto que a quantidade de material purulento, que possui efeito quimiotático para neutrófilos, está diminuída (PRESTES et al., 1991).

Na radiografia, a piometra é evidenciada pelo aumento do tamanho do útero, com radiopacidade do tipo líquida e homogênea, visibilizada em abdome ventral e que desloca o intestino delgado dorso-cranialmente (KEALY & McALLISTER, 2005; FEENEY, 2010). Nos casos de piometra aberta, a visibilização uterina pode ser dificultada devido à drenagem do conteúdo (ALVARENGA et al., 1995; KEALY e McALLISTER, 2005). Radiograficamente, o útero de uma fêmea gestante, antes da ossificação fetal, é semelhante a piometra, o que indica o auxílio da ultrassonografia (SIMPSON et al., 1998; KEALY e McALLISTER, 2005).

Na ultrassonografia convencional, o útero não gravídico normal é dificilmente identificado durante o exame e pode apresentar características distintas de acordo com a fase do ciclo estral (HECHT, 2008). O útero está localizado no abdome caudal, como uma estrutura tubular entre a vesícula urinária e o cólon descendente. Na piometra fechada, os cornos uterinos são identificados como uma estrutura tubular com presença de conteúdo principalmente anecóico de variável celularidade dependendo da composição da secreção (Figura 1) (NYLAND e MATTOON, 2005; HECHT, 2008). Já na

piometra aberta, é importante diferenciar o útero do intestino delgado mediante a visualização de peristaltismo, das cinco camadas murais das alças intestinais e pela presença de gás intraluminal (KEALY e McALLISTER, 2005).

Alvarenga et al.(1995) concluíram em seu estudo que a ultrassonografia no modo B é uma eficiente opção de exame auxiliar no diagnóstico da piometra, visto que em 100% dos animais avaliados, as alterações da imagem ultrassonográfica foram condizentes com a aparência do útero após a cirurgia ou da necropsia.

O estudo realizado por Hagman e colaboradores (2006) demonstrou que as concentrações de metabólitos de prostaglandina F2 α associado a porcentagem de banda de neutrófilos possui sensibilidade de 100% para diferenciar a presença de fluido uterino de cadelas com piometra das cadelas com hiperplasia endometrial cística associada a mucometra.

O tratamento definitivo para a piometra é cirúrgico (SIMPSON et al., 1998; VERSTEGEN et al.,2008). A ovariosalpingohisterectomia (OSH) deve ser associada à fluidoterapia endovenosa adequada e a antimicrobianos de largo espectro. O uso de antimicrobianos deve ser prolongado após a cirurgia por no mínimo uma semana (FELDMAN, 2004).

Na última década, estudos que utilizam aglepristone e cloprostenol para o tratamento medicamentoso da piometra vem sendo realizados (GOBELLO et al., 2003; FIENI, 2006). No entanto, os autores concordam que este tipo de tratamento não deve ser realizado em cadelas com indícios de lesões hepáticas e renais. Os estudos observados não utilizam marcadores sensíveis para avaliação de disfunção renal, o que pode requerer maiores estudos. Dessa forma, a principal forma de tratamento ainda instituída na rotina é a OSH.

2.2. FISIOPATOLOGIA DA INJÚRIA RENAL NA PIOMETRA

Diversos estudos nas últimas décadas buscam explicar a fisiopatologia das alterações renais secundárias a piometra em cadelas, assim como os sinais clínicos e laboratoriais relacionados, poliúria, polidipsia e redução da densidade urinária (ASHEIM, 1965; STONE et al, 1988; HEIENE e MOE, 1999; HEIENE et al, 2001; HEIENE et al, 2004; HEIENE et al, 2007; MADDENS et al,

2011). No entanto, as linhas de pesquisa ainda são controversas, o que justifica o fomento aos estudos na área, já que a piometra é a principal doença do sistema reprodutor de cadelas com alta frequência na rotina clínica de pequenos animais (SIMPSON et al., 1998; ETTINGER et al., 2004).

Segundo Maddens et al. (2010), a falência renal tem sido relatada em 8% das cadelas com piometra causadas por *E. coli* após a OSH, além de 12% das cadelas com piometra apresentarem poliúria, polidipsia e proteinúria persistente após a cirurgia. A proteinúria persistente está frequentemente associada à alta morbidade e mortalidade de origem renal (LEES et al., 2005).

Siqueira et al. (2009) ao compararem os fatores de virulência das cepas de *E. coli* isoladas das infecções do trato urinário e no casos de piometra demonstraram alta frequência destes fatores em ambos os casos. Alguns destes fatores estão diretamente ligados a capacidade de adesão destas bactérias ao epitélio urinário, a produção de citotoxinas, a apoptose de células epiteliais vesicais e ao desenvolvimento de pielonefrites e cistites.

Embora a poliúria e a polidipsia sejam sinais clínicos comuns à piometra, o mecanismo pelo qual estes sinais se desenvolvem ainda não está completamente compreendido. Os estudos focam nas características endócrinas das cadelas em estro, nas endotoxinas bacterianas, nas alterações secundárias dos rins e na secreção de vasopressina para justificar o desenvolvimento de PU/PD nestas cadelas (HEIENE et al., 2004).

Cadelas com piometra que desenvolvem polidipsia, geralmente possuem redução da habilidade de concentração urinária. As concentrações de progesterona nestas cadelas comumente estão aumentadas, como a progesterona em altas doses age de forma antagônica a aldosterona, a capacidade de concentrar a urina aumentando a excreção de sódio pode estar comprometida. No entanto, a injeção de altas doses de progesterona em cadelas saudáveis não foi capaz de reproduzir este efeito (ASHEIM, 1965). Outro hormônio envolvido na regulação de diversas funções renais a nível celular é a prostaglandina. O uso em baixas doses de análogo da prostaglandina F2 α foi capaz de induzir poliúria e polidipsia em cadelas durante a fase luteal (WATTS et al. 2001).

Segundo Asheim (1965) a redução da habilidade de concentração da urina cursando com PU/PD pode estar relacionada parte com a redução do gradiente de sódio na medular e parte pela redução na permeabilidade dos túbulos distais a água. Injeções de grandes quantidades de endotoxinas de *E.coli*, principal bactéria causadora da piometra, demonstraram diminuição da capacidade de concentração urinária e polidipsia provavelmente por redução do fluxo sanguíneo renal ou pelo comprometimento da atividade celular das células dos túbulos distais. No estudo realizado por HEIENE et al. (2004) todas as cadelas que possuíam PU/PD estavam endotoxêmicas.

O estudo desenvolvido por Heiene et al. (2004) avaliou a resposta secretória de vasopressina (hormônio antidiurético) após a estimulação osmótica e os efeitos da desmopressina na capacidade de concentração urinária em cadelas com piometra. Segundo os autores, as alterações de concentração urinária de cadelas com piometra não está associada a inibição da secreção de vasopressina e sim a algum grau de disfunção dos receptores de vasopressina no túbulos renais. Além disso, as cadelas com piometra são capazes de responder, em menor grau, a estimulação a desmopressina (análogo do hormônio antidiurético).

Quanto as alterações morfológicas dos néfrons em cadelas com piometra, durante décadas acreditou-se que a lesão renal dessas cadelas estivesse relacionada à glomerulonefrite imunomediada (ASHEIM, 1965; SANDHOLM et al., 1975; NELSON e COUTO, 2001). A estimulação crônica do sistema imune pelos antígenos das bactérias que infectam o útero, principalmente a *E.coli*, poderia induzir a formação de imunocomplexos circulantes que estariam predispostos a depositarem nos glomérulos (ASHEIM, 1965, FALDYNA et al., 2001).

No entanto, estudos que associam exames histopatológicos a avaliações da função renal sugerem que a piometra pode afetar todos os segmentos do néfron. Dessa forma, é possível que a injúria renal esteja relacionada a diferentes extensões de lesões tubulointersticiais e glomerulares, embora o tipo de lesão glomerular ainda não esteja bem estabelecido. Além disso, estudos comprovam que não há aumento dos níveis de imunocomplexos em cadelas com piometra quando comparadas a cadelas saudáveis, assim como as

alterações glomerulares associadas a piometra são similares a aquelas encontradas em cães saudáveis da mesma faixa etária, o que se opõe a proposta de glomerulonefrite imunomediada (STONE et al., 1988; HEIENE et al., 2004; HEIENE et al., 2007; BARTOSKOVA et al., 2007; MADDENS et al., 2011).

Os principais marcadores renais comumente utilizados para avaliação renal de cadelas com piometra são a creatinina sérica, uréia sérica, relação proteína/creatinina urinária e densidade urinária. No entanto, a utilização de biomarcadores urinários contribuiu para melhorar o entendimento desta disfunção renal, visto que, além de serem indicadores precoces de alterações, permitem localizar e avaliar a extensão das injúrias renais (MADDENS et al., 2010)

Geralmente, as doenças glomerulares transcorrem com alterações de permeabilidade devido aos mecanismos compensatórios renais que buscam otimizar a filtração renal aumentando a pressão sanguínea intra-renal. Nestes casos, os rins passam a filtrar proteínas de peso molecular intermediário, como a albumina sérica. Com a progressão da doença, proteínas com maior peso molecular passam a ser filtradas, como a proteína C-reativa e a imunoglobulina G (LEES et al., 2005).

Nos casos de lesões tubulares, ocorre o aumento urinário das enzimas lisossomais presentes nas células dos túbulos proximais, como a N-acetil- β -D-glucosamidase (NAG), a γ -glutamyl transferase (GGT) e a fosfatase alcalina (FA). Estas enzimas são liberadas na urina devido à perda da integridade das células tubulares (HEIENE et al., 2001; MADDENS et al., 2010).

As proteínas e enzimas lisossomais tem sido utilizadas como biomarcadores urinários contribuindo para o entendimento da fisiopatologia da injúria renal em cadelas com piometra (HEIENE et al., 2004; HEIENE et al., 2007; BARTOSKOVA et al., 2007; MADDENS et al., 2011).

Maddens et al. (2011) em seu experimento avaliando a injúria renal em 47 cadelas com piometra baseado na proteinúria, exames histopatológicos e biomarcadores urinários demonstraram que metade das cadelas desenvolviam proteinúria suave e transitória, assim como aumento dos níveis de biomarcadores urinários que refletiam as lesões comumente encontradas: glomeruloesclerose, atrofia tubular e nefrite intersticial. Vinte e seis por cento

das cadelas possuíam valores da relação proteína/creatinina acima de 1,0, o que é considerado fator de progressão em pacientes com doença renal em estágio terminal.

Maddens et al. (2010) avaliaram 25 cadelas com piometra causada por *E. coli* por meio de biomarcadores urinários e concluíram que a disfunção renal após a piometra é transitória na maioria dos animais submetidos a terapia suporte adequada, no entanto, algumas cadelas desenvolvem insuficiência renal aguda e podem vir a óbito. Após 6 meses da OSH, todos os biomarcadores urinários diminuíram significativamente, não diferindo dos animais saudáveis. Os autores sugerem que sejam realizados estudos que incluam fêmeas com apenas hiperplasia endometrial cística e com o complexo hiperplasia endometrial cística/piometra para verificar se a origem do aumento na concentração dos biomarcadores urinários esta realmente relacionada a bacteremia.

O estudo realizado por Heiene et al. (2001) com 55 cadelas com piometra demonstrou aumento na concentração das enzimas urinárias NAG, GGT e FA nas cadelas doentes, antes da OSH, sendo que estes valores diminuíram gradualmente durante os 12 dias do pós-cirúrgico. O aumento acentuado na concentração destas enzimas teve correlação significativa com a gravidade das lesões nas células do túbulo proximal encontradas no exame histopatológico, assim como com a diminuição da taxa de filtração glomerular.

Heiene et al. (2007) ao compararem histologicamente rins de cadelas saudáveis e cadelas com piometra, encontraram como principal diferença a presença de infiltrado inflamatório intersticial nos animais doentes. Segundo os autores, o infiltrado inflamatório está associado à fibrose intersticial e a atrofia tubular nos glomérulos de cadelas com piometra, sendo sugestivo de glomeruloesclerose. No entanto, a glomeruloesclerose também foi observada nas cadelas do grupo controle, o que sugeriu que outros componentes como a degeneração pela idade podem ocasionar o mesmo tipo de processo. Os mesmos autores contestaram os estudos que descrevem como glomerulonefrite imunomediada as alterações renais nas cadelas com piometra, visto que estes estudos não possuem grupo controle ou a idade dos animais controle não são comparativas.

Diversos autores concordam que a proteinúria pode ser um marcador sensível na detecção da injúria renal em cadelas com piometra, principalmente após a OSH, visto que algumas cadelas com piometra e proteinúria progressiva podem desenvolver falência renal aguda, sendo o acompanhamento no pós cirúrgico necessário para manejo adequado e eficaz (HEIENE et al., 2004; HEIENE et al., 2007; VERSTEGEN et al., 2008; MADDENS et al., 2011). A idade avançada, a anestesia, a desidratação e a bacteremia são fatores que podem contribuir para que as cadelas desenvolvam insuficiência renal aguda após a piometra, por isso a terapia suporte, principalmente a fluidoterapia adequada, é muito importante nestes pacientes (FERREIRA et al., 2010; MADDENS et al., 2010).

2.3. DOPPLERFLUXOMETRIA RENAL

As artérias renais no cão têm de 3 a 4 mm de diâmetro, sendo que em 20% dos cães a artéria renal pode ser dupla, principalmente a artéria esquerda (DYCE et al., 2004).

As artérias renais se dividem em interlobares, normalmente de 4 a 6 que acompanham as pirâmides renais até a junção corticomedular, num percurso retilíneo. Na junção corticomedular, os vasos se curvam formando as artérias arqueadas, perpendiculares às artérias interlobares. As artérias arqueadas dividem-se em múltiplos ramos, chamadas de artérias interlobulares, que vão em direção a periferia da córtex renal. Cada artéria interlobular dá origem a muitos ramos que irrigam glomérulos individuais, formando às arteríolas aferentes (SPAULDING, 1997; DYCE et al., 2004).

As veias seguem paralelamente ventrais as suas artérias correspondentes e recebem a mesma denominação, porém o sangue é drenado no sentido contrário ao das artérias.

Na ultrassonografia Doppler, a artéria e veia renal podem ser observadas desde a região hilar até a aorta e a veia cava caudal, respectivamente (FINN-BODNER e HUDSON, 1998). Dentre as artérias renais que podem ser avaliadas estão o ramo principal da artéria renal, e suas divisões: artérias interlobares, arqueadas e interlobulares (CARVALHO et al., 2008a).

Eventualmente, observa-se próximo à origem da artéria renal uma área de inversão de fluxo do Doppler colorido, que é decorrente da curva do vaso. É importante realizar um estudo espectral adequado para diferenciar este artefato natural do artefato de turbulência causado por estenose, embora esta seja rara em pequenos animais (NYLAND e MATTOON, 2005; CARVALHO, 2009).

Após o estudo da arquitetura vascular com Doppler colorido ou com Doppler de amplitude, o Doppler pulsado é acionado, colocando-se o cursor na artéria renal desejada. O volume de amostra medindo de 2 a 3 mm deve ser colocado sobre o vaso e obtido o espectro da artéria avaliada (Figura 2). O eixo do feixe sonoro e o eixo do vaso devem estar paralelos entre si, sendo que o ângulo de insonação não deve ultrapassar os 60° (CARVALHO, 2009).

Deve-se realizar a análise de máxima potência em Doppler pulsado e o menor filtro de parede para a caracterização de toda amplitude do sinal. Se o traçado estiver livre de artefato, a imagem é congelada para análise da morfologia da onda e realização das mensurações de velocidade e dos índices de resistividade e pulsatilidade (CARVALHO, 2009).

O Índice de Resistividade (IR), também conhecido como Índice de Pourcelot ou Índice Resistivo, é um valor adimensional que representa a resistência encontrada pelo fluxo sanguíneo durante a perfusão de um determinado órgão (RIVERS et al., 1996; SHOKEIR et al., 2002). O IR é obtido por: $IR = \frac{VPS - VDF}{VPS}$ (*velocidade do pico sistólico*) – *VDF (velocidade diastólica final)* / *VPS (velocidade do pico sistólico)*, onde a maioria dos aparelhos faz o cálculo automaticamente (Figura 3) (CERRI et al., 1996). O cálculo do índice de resistividade é mais prático do que as medidas de velocidade, pois não depende do ângulo de insonação da amostra e pode ser mensurado mesmo em pequenos vasos (CARVALHO, 2009).

O Índice de Pulsatilidade (IP) também possibilita a avaliação da resistência vascular, geralmente é utilizado quando o fluxo diastólico final tende a zero ou nos casos de fluxo com fase negativa, visto que considerada toda a velocidade de um ciclo cardíaco (CERRI et al., 1996; NOVELLAS et al., 2007). O IP é calculado pela fórmula $IP = \frac{VPS - VDF}{VPM}$ (*velocidade de pico sistólico*) – *VDF(velocidade diastólica final)* / *velocidade média* (CERRI et al., 1996).

Cada vaso possui um espectro Doppler com características próprias que permite identificá-lo. As artérias renais, em cães normais, possuem um fluxo semiparabólico, ou seja, picos sistólicos com ampla distribuição de velocidade e sem janela espectral. O pico sistólico é sempre com base ampla e pico afilado, enquanto a baixa resistência de fluxo pode ser detectada pelo fluxo diastólico contínuo e cheio, com redução gradual ao longo da diástole (FINN-BODNER e HUDSON, 1998; CARVALHO et al., 2008b) (FIGURA 2).

No entanto, a artéria renal em sua origem, devido à proximidade com a aorta, pode apresentar um espectro arterial de ascensão rápida com pico sistólico agudo, janela espectral limpa e um declive suave para diástole (CARVALHO et al, 2008a)

A mensuração das velocidades dos fluxos sanguíneos e a observação de sua direção são dados importantes na estimativa da capacidade de perfusão do órgão (RIVERS et al., 1997). As alterações da morfologia das ondas do espectro Doppler de cada vaso podem ser indicativas de alterações patológicas, porém é importante sempre descartar a presença de artefatos da técnica (CARVALHO et. al., 2008a).

Na literatura veterinária, existem poucos trabalhos que demonstram os valores normais das velocidades sistólicas e diastólicas do fluxo sanguíneo das artérias renais, geralmente os estudos utilizam os índices de resistividade e de pulsatilidade, visto a vantagem destes índices não dependerem do ângulo de insonação.

Segundo Morrow et al., 1996, o IR possui baixa sensibilidade para detectar doenças renais, no entanto, nos casos em que o índice está elevado, este pode ser considerado bastante específico para detectar lesões renais antes de alterações ultrassonográficas no parênquima. Os mesmos autores sugerem que as principais condições que podem levar ao aumento do IR estão diretamente relacionadas a vasculite ou indiretamente relacionadas a inflamações tubulointersticiais ativas, hipotensão, necrose ou ainda a compressão mecânica por massas. Nos casos de somente doença glomerular, independente da severidade, não ocorre aumento significativo do IR, o que pode indicar que as alterações deste índice está principalmente relacionada ao local da lesão, ao invés da severidade da mesma.

Novellas et al. (2007) avaliaram o IR e IP renal de 27 cadelas hípidas nos polos cranial, médio e caudal de cada rim e não encontraram diferença estatística entre o rim direito e esquerdo, e entre a região avaliada. No entanto, o estudo realizado por Santana et al. (2009), comparou os resultados de IR e IP com a ecobiometria dos rins e encontraram valores menores de IR e IP no rim esquerdo, o que poderia indicar uma maior perfusão deste rim em relação ao direito. Os autores relacionaram esta maior perfusão aos maiores valores ecobiométricos e de volume do rim esquerdo quando comparado ao direito. No entanto, a aquisição dos valores de IR e IP para o rim direito é significativamente mais difícil do que para o rim esquerdo, visto a localização anatômica que dificulta a realização do exame, o que pode ocasionar artefatos de técnica.

De uma forma geral, a maioria dos estudos não observa diferença estatisticamente significativa entre os índices de resistividade dos rins direito e esquerdo, entre as artérias interlobares e arqueadas e entre as porções cranial, média e caudal de cada rim. Os estudos propõe aproximadamente o valor de $0,62 \pm 0,05$ para o IR e $1,15 \pm 0,15$ para o IP renal em cães hípidos e valores de IR acima de 0,70 para rins com alterações de perfusão (MORROW et al., 1996; RIVERS et al., 1997; NOVELLAS et al., 2007; CHANG et al., 2010).

É importante considerar que esses índices variam com a frequência dos batimentos cardíacos e a pressão arterial, assim como a morfologia da onda também pode estar alterada pelo estresse, exercícios e digestão, o que demonstra a importância do animal estar tranquilo e em jejum para realização do exame (NOVELLAS et al., 2007).

Segundo Morrow et al. (1996), a literatura não relacionava alterações no IR de acordo com a idade do animal como acontece em humanos. No entanto, o estudo realizado por Chang et al. (2010), que comparou o índice de resistividade de 22 cães saudáveis com menos de 4 meses de idade em relação aos valores encontrados em 33 cães saudáveis com idade entre 4 meses a 7 anos, demonstrou que os animais mais jovens possuíam valores de IR ($0,75 \pm 0,05$) maiores do que os demais ($IR = 0,65 \pm 0,05$). A principal proposta para esta diferença de IR está relacionada ao fato dos neonatos possuírem o desenvolvimento renal imaturo que cursa com baixo fluxo

sanguíneo renal e consequentemente da taxa de filtração glomerular. Dessa forma, para manter a taxa de filtração glomerular adequada frente a baixa pressão arterial destes animais, a renina é secretada como resultante do baixo diâmetro arterial. A pressão sanguínea e a taxa de filtração glomerular se estabilizam com a idade como também os valores do IR.

Alguns autores acreditam que as alterações mais marcantes no IR acontecem nos ramos arteriais mais distantes do parênquima renal, ou seja, nas artérias arqueadas e interlobulares. (Novellas et al., 2007). No entanto, existem poucos trabalhos na literatura veterinária que realizam mensurações dessas artérias, visto que são vasos pequenos e sinuosos, o que dificulta obter espectros de ondas adequados (CARVALHO, et. al., 2008a).

Radermacher et al. (2002) ao avaliarem as artérias renais segmentares em humanos, relataram que a doença renal progressiva reflete em processos de cicatrização renal não específicos, como fibrose intersticial e perda de capilares e glomérulos. A redução da área e o menor número de vasos renais podem ser responsáveis pelo aumento da resistência vascular intrarrenal. De acordo com esses autores, o aumento do IR pode correlacionar-se com a taxa de declínio das funções renais e predizer o curso da doença. Neste estudo, o IR maior ou igual 0,80 foi considerado expressivo e determinante na avaliação da progressão da doença renal em humanos.

De maneira geral, quando substâncias vasoconstritoras são liberadas após uma lesão renal, o fluxo diastólico é reduzido, resultando em uma velocidade diastólica final mais baixa, o que leva ao aumento no índice de resistividade (Morrow et al., 1996).

Os valores de IR podem estar alterados nos casos de desidratação, hipovolemia, acidose metabólica, anemia degenerativa em pacientes nefropatas crônicos e com a utilização de algumas drogas anestésicas e fármacos como a ciclosporina (RIVERS et al., 1996; MORROW et al., 1996; MIYAMOTO et al., 1997; MELO et al., 2006; NOVELLAS et al., 2007).

Os valores dos índices de resistividade devem ser associados a outros métodos de diagnóstico por imagem, exames clínicos e laboratoriais (WIDMER et al., 2004), visto que em alguns casos, o IR pode estar normal em pacientes

com doença renal, principalmente nos casos de doenças glomerulares (MORROW et al., 1996; CARVALHO, 2009).

O estudo realizado por Yoo, et al. (2008) utilizou o Doppler de amplitude para avaliar a oclusão e reestabelecimento agudo do fluxo renal em cães como modelo para diagnóstico de trombose da veia renal em humanos. Os autores concluíram que o *Power Doppler* possui a capacidade de identificar imediatamente a oclusão parcial ou completa da veia renal, assim como o reestabelecimento do fluxo sanguíneo. Dessa forma, pode-se afirmar que a técnica é útil na identificação precoce de alterações hemodinâmicas, antes mesmo do aparecimento de alterações morfológicas dos rins.

O fluxo diastólico arterial reduzido indica um aumento generalizado da resistência vascular, que embora não seja um achado específico, sugere que a avaliação Doppler e a mensuração do índice de resistividade são úteis no diagnóstico de cães e gatos azotêmicos com necrose tubular aguda, pielonefrite, nefrite intersticial e nos casos de hidronefrose, ou seja, afecções que levam ao aumento da resistência vascular (NYLAND e MATTOON, 2005; CARVALHO, 2009).

Capítulo 2

Trabalho Científico I

Trabalho escrito nas normais a ser enviado para o Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (*Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences*)

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Política Editorial

O periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-4162 (on-line), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os artigos cujos textos necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ) citado como Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao ABMVZ.

Reprodução de artigos publicados

A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja corretamente referenciado. Não é permitido o uso comercial dos resultados.

A submissão e tramitação dos artigos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <www.abmvz.org.br>.

Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis nos endereços www.scielo.br/abmvz ou www.abmvz.org.br.

Orientação para tramitação de artigos

Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de publicação online do ABMVZ no endereço www.abmvz.org.br.

Apenas o autor responsável pelo artigo deverá preencher a ficha de submissão, sendo necessário o cadastro do mesmo no Sistema.

Toda comunicação entre os diversos atores do processo de avaliação e publicação (autores, revisores e editores) será feita exclusivamente de forma eletrônica pelo Sistema, sendo o autor responsável pelo artigo informado, automaticamente, por e-mail, sobre qualquer mudança de status do artigo.

A submissão só se completa quando anexado o texto do artigo em Word e em pdf no campo apropriado.

Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridas no texto e também enviadas, em separado, em arquivo com extensão jpg em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido no campo próprio.

Tabelas e gráficos não se enquadram no campo de arquivo zipado, devendo ser inseridas no corpo do artigo.

É de exclusiva responsabilidade de quem submete o artigo certificar-se de que cada um dos autores tenha conhecimento e concorde com a inclusão de seu nome no mesmo submetido.

O ABMVZ comunicará via eletrônica a cada autor, a sua participação no artigo. Caso, pelo menos um dos autores não concorde com sua participação como autor, o artigo será recusado.

Tipos de artigos aceitos para publicação:

Artigo científico

É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Filiação, Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências. O número de páginas não deve exceder a 15, incluindo tabelas e figuras. O número de Referências não deve exceder a 30.

Relato de caso

Contempla principalmente as áreas médicas, em que o resultado é anterior ao interesse de sua divulgação ou a ocorrência dos resultados não é planejada.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Filiação, Resumo, Abstract, Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes), Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 10, incluindo tabelas e figuras. O número de Referências não deve exceder a 12.

Comunicação

É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental, dignos de publicação, embora insuficientes ou inconsistentes para constituírem um artigo científico. O texto, com título em português e em inglês, Autores e Filiação deve ser compacto, sem distinção das seções do texto especificadas para “Artigo científico”, embora seguindo aquela ordem. Quando a Comunicação for redigida em português deve conter um “Abstract” e quando redigida em inglês deve conter um “Resumo”. O número de páginas não deve exceder a 8, incluindo tabelas e figuras. O número de Referências não deve exceder a 12.

Preparação dos textos para publicação

Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal. Para ortografia em inglês recomenda-se o Webster's Third New International Dictionary. Para ortografia em português adota-se o Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, da Academia Brasileira de Letras.

Formatação do texto

O texto deve ser apresentado em Microsoft Word, em formato A4, com margem 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), em fonte Times New Roman tamanho 12 e em espaçamento entrelinhas 1,5, em todas as páginas, com linhas numeradas. Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.

Seções de um artigo

Título. Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 150 dígitos.

Autores e Filiação. Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com identificação da instituição a que pertencem. O autor para correspondência e seu e-mail devem ser indicados com asterisco.

Nota:

1. o texto do artigo em Word deve conter o nome dos autores e filiação.
2. o texto do artigo em pdf não deve conter o nome dos autores e filiação.

Resumo e Abstract. Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 2000 dígitos incluindo os espaços, em um só parágrafo. Não repetir o título e incluir os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação. Atenção especial às conclusões.

Palavras-chave e Keywords. No máximo cinco.

Introdução. Explicação concisa, na qual são estabelecidos brevemente o problema, sua pertinência e relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, suficientes para balizá-la.

Material e Métodos. Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Não usar subtítulos. Nos trabalhos que envolvam animais e organismos geneticamente modificados deverá constar, obrigatoriamente, o número do protocolo de aprovação do Comitê de Bioética e/ou de Biossegurança, quando for o caso.

Resultados. Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.

Tabela. Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. A legenda recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e é referida no texto como Tab., mesmo quando se referir a várias tabelas. Pode ser apresentada em espaçamento simples e fonte de tamanho menor que 12 (menor tamanho aceito é 8).

Figura. Qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema, etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e é referida no texto como Fig., mesmo se referir a mais de uma figura. As fotografias e desenhos com alta qualidade em formato jpg, devem ser também enviadas, em um arquivo zipado, no campo próprio de submissão.

Nota: Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a correspondente referência deve figurar nas Referências. As tabelas e figuras devem preferencialmente, ser inseridas no texto no parágrafo seguinte à sua primeira citação.

Discussão. Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer das partes).

Conclusões. As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada.

Agradecimentos. Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.

Referências. As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética. Evitar referenciar livros e teses. Dar preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. São adotadas as normas ABNT/NBR-6023 de 2002.

Artigos que não estejam rigorosamente dentro das normas acima não serão aceitos para avaliação.

O Sistema reconhece, automaticamente, como “Desistência do Autor” artigos em diligência ou “Aguardando diligência do autor”, que não tenha sido respondido no prazo dado pelo Sistema.

Taxas de submissão e de publicação:

f Taxa de submissão. A taxa de submissão de R\$30,00 deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal. Somente artigos com taxa paga de submissão serão avaliados. Caso a taxa não seja quitada em até 30 dias será considerado como desistência do autor.

Taxa de publicação. A taxa de publicação de R\$70,00, por página impressa em preto e R\$220,00 por página impressa em cores será cobrada do autor indicado para correspondência, por ocasião da prova final do artigo. A taxa de publicação deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal.

Recursos e diligências:

No caso de o autor encaminhar resposta a diligências solicitadas pelo ABMVZ, ou documento de recurso, o mesmo deverá constar como a(s) primeira(s) página(s) do texto do artigo somente na versão em Word.

DOPPLER ULTRASOUND TO RENAL EVALUATION IN BITCHES DIAGNOSED WITH PYOMETRA

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (UNESP-Botucatu)

(14) 8172-1301 (49) 9947-7133 email: robertavaleriano@yahoo.com.br

Cadelas com piometra frequentemente desenvolvem alterações renais transitórias. O estudo de métodos para investigar a injúria renal nessas cadelas, assim como entender a fisiopatologia dessas alterações, tem sido descrito na literatura recente. A ultrassonografia Doppler fornece informações importantes sobre o fluxo sanguíneo e a resistência vascular dos rins. O presente estudo avaliou a aplicabilidade deste recurso na avaliação renal de 30 cadelas com piometra comparativamente a 24 cadelas híginas do grupo controle, em diestro e anestro. Com exceção dos valores séricos de ureia e creatinina, todas as variáveis avaliadas: contagem de leucócitos, plaquetas, hematócrito, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, densidade urinária, perfusão renal e índice de resistividade das artérias renais principais, interlobares cranial, média e caudal foram diferentes entre o grupo controle e o experimental. Todas as cadelas com piometra fechada apresentaram as medianas dos valores do índice de resistividade, acima de 0,7, valor proposto como limítrofe para normalidade. O estudo Doppler detectou alterações de perfusão renal e do IR das artérias renais principais e interlobares na maioria das cadelas acometidas com piometra.

Palavras-chaves: índice de resistividade, artérias renais, perfusão renal.

ABSTRACT

Bitches with pyometra often develop transient renal changes. The study of methods to investigate the renal injury in these bitches, as well as to understand the pathophysiology of these changes, has been described in recent literature. Doppler ultrasound provides important information about blood flow and vascular resistance of the kidneys. This study evaluated the applicability of this resource in the renal evaluation of 30 bitches with pyometra compared with 24 healthy bitches of the control group, in diestrus and anestrus. With the exception of serum urea and creatinine, all variables: leukocytes, platelets, hematocrit, protein/creatinine ratio, GGT/creatinine ratio, urine specific gravity, renal perfusion and resistivity index (RI) of the main renal arteries, cranial, middle and caudal interlobar arteries were different between the control and experimental group. All the bitches with closed pyometra presented the median values of the resistivity index above 0,7, the proposed value considered as borderline for normality. Doppler study revealed changes in renal perfusion and RI of the main renal and interlobar arteries in most affected bitches with pyometra.

Keywords: resistivity index, renal arteries, renal perfusion.

INTRODUÇÃO

A piometra é uma infecção uterina bacteriana frequentemente diagnosticada em cadelas não castradas sexualmente maduras que cursa com acúmulo de material purulento no lúmen uterino (SANDHOLM et al., 1975; OLIVEIRA et al. 2008,). Frequentemente, a piometra está associada a injúrias renais tubulointersticiais e glomerulares levando a quadros de proteinúria transitória ou persistente, o que predispõe o desenvolvimento de doença renal (STONE et al., 1988; HEIENE et al., 2001; HEIENE et al., 2007; MADDENS et al., 2010). Muitos estudos baseados em exames histopatológicos e biomarcadores urinários têm sido realizados com objetivo de compreender a fisiopatologia da injúria renal em cadelas com piometra (HEIENE e MOE, 1999; HEIENE et al, 2001; HEIENE et al, 2004; HEIENE et al, 2007; MADDENS et al, 2011).

No entanto, além da função glomerular e tubular, a função renal é dependente do fluxo sanguíneo e do fluxo urinário (BECKER, 1991). A habilidade de avaliar o fluxo sanguíneo renal pode contribuir no diagnóstico, tratamento e prognóstico de algumas

doenças renais em humanos e em cães (MORROW et al., 1996; PERTESSEN et al., 1997; MELO, 2004). A ultrassonografia Doppler permite avaliar a resistência vascular do fluxo sanguíneo dos rins por meio do índice de resistividade das artérias renais, o qual é calculado pelo espectro de onda de velocidade do fluxo (NOVELLAS et al., 2007; NOVELLAS et al., 2008).

Embora a piometra seja uma doença comum na rotina de pequenos animais, alguns aspectos da fisiopatologia da doença renal nestas cadelas ainda não está bem esclarecido. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar a aplicabilidade da técnica de ultrassonografia Doppler na detecção de alterações de fluxo e da injúria renal em cadelas acometidas com piometra.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa em questão atendeu aos requisitos impostos pela Comissão de Ética no uso de animais de acordo com os princípios éticos na experimentação animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP, campus Botucatu, recebendo o protocolo número 50/2010 – CEUA.

Foram avaliadas 30 cadelas, de 2 a 14 anos, com peso médio de 19,7Kg ($\pm 14,0$), diagnosticadas com piometra e 24 cadelas híginas, 15 em diestro e 9 em anestro, com idade variando de 2 a 12 anos e peso médio de 16,0kg. Todas as cadelas foram atendidas no Setor de Reprodução de Pequenos Animais do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP campus Botucatu. O diagnóstico de piometra foi obtido por meio de sinais clínicos, exames laboratoriais, ultrassonografia abdominal e observação do conteúdo purulento intra-uterino após a cirurgia. Em todas as cadelas foram realizados exame clínico, hemograma completo, urinálise semiquantitativa, ureia, creatinina, proteinúria, relação proteína/creatinina ($n < 0,5$: baixa, $0,5 < n < 1,0$: moderadamente aumentada, $n > 1,0$: acentuadamente aumentada), relação GGT/creatinina ($n < 10,0$: baixa, $10,0 < n < 20,0$: moderadamente aumentada, $n > 20,0$: acentuadamente aumentada), ultrassonografia e dopplerfluxometria renal. No total foram avaliadas 54 cadelas de 18 raças diferentes incluindo as sem raça definida. A urina de todas as cadelas do grupo experimental foi coletada durante o procedimento de ovariosalpingohisterectomia por cistocentese.

As cadelas consideradas híginas pelos exames clínico, hematológico, bioquímico e ultrassonográfico foram selecionadas baseadas nas fases do ciclo mais susceptíveis ao desenvolvimento da piometra, diestro e anestro, de acordo com histórico do último cio e com citologia vaginal compatível. Em todas as cadelas foram realizados os mesmos exames do grupo experimental.

A perfusão renal foi avaliada por meio da técnica de ultrassonografia Doppler colorido do aparelho MyLab 30 Gold, com probe micro convexa de 5 a 8 MHz, ajustando a caixa colorida sobre o rim esquerdo e direito, configurando o menor PRF (taxa de repetição de pulso) sem que ocorresse artefato de *aliasing* e com filtro de parede de 50-100Hz para reduzir a formação de ruídos. Foram avaliados 24 rins direito e 24 rins esquerdo do grupo controle e 29 rins direito e 30 rins esquerdo do grupo de cadelas com piometra, totalizando 48 rins do grupo controle e 59 rins do grupo experimental. Em uma cadela não foi possível realizar o exame adequado do rim direito devido ao porte do animal. A perfusão renal das cadelas com piometra foi avaliada antes do procedimento anestésico, para evitar os possíveis efeitos destes sobre a hemodinâmica renal. A perfusão em ambos os rins foi classificada de 1 a 4 de forma semiquantitativa de acordo com o grau de visibilização das artérias e veias que compõem os rins (artérias interlobulares, arqueadas, interlobares e renais: 1 – preservada, 2 - discretamente reduzida, 3-moderadamente reduzida, 4 – gravemente reduzida.

Após a identificação das artérias com o Doppler colorido, o volume de amostra de 2 mm de tamanho (ajustado quando necessário para o tamanho do vaso) foi posicionado sobre as artérias renais na entrada do hilo renal e sobre as artérias interlobares na região cranial, média e caudal de ambos os rins, o ângulo de insonação foi ajustado para o sentido do vaso sem ultrapassar o valor de 60°.

Os espectros de onda de cada artéria de ambos os rins foram obtidos e selecionados aqueles que possuíam três ondas consecutivas de qualidade, sem interferência de artefatos. O pico de velocidade sistólica e a velocidade diastólica final foram identificados em cada onda do espectro resultando em três valores de IR (índice de resistividade) calculados pelo aparelho para cada artéria. A partir destes três valores foram obtidas as médias e medianas do IR para cada artéria avaliada.

A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico SAS versão 9.2 (SAS Institute, 2009). Foram obtidas as médias, medianas e desvio padrão de todas as variáveis para ambos os rins e grupos. O Teste de Wilcoxon foi utilizado para verificar se havia diferença estatística significativa entre as cadelas em anestro e diestro, as cadelas com piometra aberta e fechada e entre o grupo controle e experimental para as seguintes variáveis: exames laboratoriais, perfusão renal, IR das artérias e características como peso e idade. O referido teste também foi utilizado para comparar a perfusão e o índice de resistividade das artérias entre os rins direito e esquerdo.

A mediana e quartis para a distribuição do índice de resistividade de cada artéria renal avaliada em ambos os grupos foram descritos e demonstrados em diagramas de caixa. Significância estatística foi definida como $P < 0.05$.

RESULTADOS

Não foram observadas diferenças estatísticas significantes ($p < 0,05$) entre as cadelas do grupo controle em anestro (9 animais) e diestro (15 animais) para as variáveis ureia, leucócitos, hematócrito, plaquetas, proteinúria, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, densidade urinária, grau de perfusão renal e índice de resistividade das artérias renais (principal, cranial, média e caudal). Para a variável creatinina foi observada diferença estatística ($P=0,03$), no entanto ambas as medianas (anestro=0,7mg/dl e diestro=0,82mg/dl) apresentavam-se dentro dos valores de normalidade não caracterizando alterações clínicas significativas. As variáveis contagem de leucócitos totais e relação proteína/creatinina apresentaram tendência a diferença significativa, $P=0,057$ e $P=0,07$, respectivamente, porém com valores dentro da normalidade. A perfusão renal das cadelas de ambos os grupos foi considerada preservada pela observação de todas as artérias renais: principal, interlobares, arqueadas e interlobulares após todos os ajustes do aparelho de ultrassom. Os valores da média, mediana e desvio padrão das variáveis comparadas entre as cadelas em diestro e anestro estão dispostos na Tab. 1. Diante do exposto, as cadelas dos grupos anestro e diestro foram agregadas formando um único grupo controle.

TABELA 1 – Valores da média, mediana e desvio padrão das variáveis ureia, creatinina, hematócrito, plaquetas, contagem de leucócitos totais, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, proteinúria, densidade urinária e índice de resistividade das artérias renais (principal, cranial, média e caudal) para as cadelas do grupo controle em anestro (n=9) e diestro (n=15).

	Cadelas em Anestro (n=9)			Cadelas em Diestro (n=15)		
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Média	Mediana	Desvio Padrão
Ureia (mg/dL)	33,7	32,0	8,8	39,3	40	13,3
Creatinina (mg/dL)*	0,74	0,70	0,18	0,83	0,82	0,18
Hematócrito (%)	41,11	41,00	5,99	41,33	41	6,63
Plaquetas(/ μ L)	279333	305000	76978	320000	317000	88063
Leucócitos(/ μ L)	9100	9100	2624	11475	10200	3811
Relação proteína/creatinina	0,07	0,04	0,06	0,18	0,1	0,28
Relação GGT/creatinina	2,06	1,05	2,70	1,30	0,87	1,11
Proteinúria (mg/dL)	11,52	9,2	8,57	31,44	8	47,89
Densidade urinária	1028	1030	11,58	1029	1034	12,51
IRAR	0,62	0,61	0,04	0,62	0,65	0,05
IRAICRA	0,61	0,61	0,06	0,61	0,62	0,05
IRAIMED	0,60	0,61	0,05	0,62	0,63	0,04
IRAICAU	0,60	0,60	0,04	0,61	0,61	0,05

*Apresentou diferença estatística significativa. Valor de significancia considerado $p < 0,05$. IRAR: índice de resistividade da artéria renal principal; IRAICRA: índice de resistividade da artéria interlobar cranial; IRAIMED: índice de resistividade da artéria interlobar média; IRAICAU: índice de resistividade da artéria interlobar caudal.

Das cadelas do grupo experimental, 60% apresentavam histórico de poliúria e polidipsia, 35% episódios de vômito, 75% hiporexia ou anorexia e apenas 7% apresentavam histórico de utilização de anticoncepcional.

O grupo experimental foi composto de 5 cadelas com piometra fechada e 25 cadelas com piometra aberta. Ao comparar os grupos, não ocorreu diferença estatística ($p < 0,05$) para as variáveis peso, ureia, creatinina, hematócrito, contagem total de leucócitos totais, plaquetas, relação proteína/creatinina, densidade urinária e índice de resistividade das artérias interlobares cranial, média e caudal. No entanto, para as variáveis, idade, perfusão renal, relação GGT/creatinina e índice de resistividade da artéria renal principal foram observados diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$).

As cadelas com piometra aberta apresentaram média e mediana de idade de 8 anos, com desvio padrão de 3 anos, enquanto as com piometra fechada apresentaram todas idade de 5 anos. O valor da mediana da relação GGT/creatinina das cadelas com piometra fechada (14,55) foi maior do que as com piometra aberta (1,95), porém com menor desvio padrão. A variável proteinúria apresentou tendência estatística a ser significativa ($p=0,06$), sendo maior nas cadelas com piometra fechada. Os valores da média, mediana e desvio padrão das variáveis comparadas entre as cadelas com piometra aberta e fechada estão dispostos na Tab. 2.

TABELA 2 – Valores da média, mediana e desvio padrão das variáveis ureia, creatinina, hematócrito, plaquetas, contagem de leucócitos totais, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, proteinúria, densidade urinária, perfusão renal e índice de resistividade das artérias renais (principal, cranial, média e caudal) para as cadelas do grupo experimental com piometra fechada (n=5) e piometra aberta (n=25).

	Piometra Aberta (n=25)			Piometra Fechada (n=5)		
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Média	Mediana	Desvio Padrão
Ureia (mg/dL)	86,9	34,0	120,3	60,0	50,0	39,2
Creatinina (mg/dL)	1,31	0,9	1,04	1,5	1,2	0,79
Hematócrito (%)	32,1	32,0	8,0	38,7	46,0	12,1
Plaquetas(/ μ L)	210741	196000	134588	168000	186000	39233
Leucócitos(/ μ L)	31626	26300	17815	36367	42700	14453
Relação proteína/creatinina	1,14	0,66	1,25	2,45	3,39	1,70
Relação GGT/creatinina*	13,94	1,95	43,98	11,00	14,55	6,66
Proteinúria (mg/dL)	54,82	39,50	54,56	104,57	84,80	80,40
Densidade urinária	1016	1015	9	1017	1012	10
Perfusão Renal*	2,3	2,0	1,1	3,7	3,0	1,0
IRAR*	0,70	0,68	0,08	0,76	0,77	0,03
IRAICRA	0,69	0,65	0,09	0,73	0,73	0,05
IRAIMED	0,68	0,66	0,09	0,75	0,75	0,06
IRAICAU	0,68	0,66	0,08	0,72	0,72	0,02

*Apresentaram diferença estatística significante. Valor de significancia considerado $p<0,05$. IRAR: índice de resistividade da artéria renal principal; IRAICRA: índice de resistividade da artéria interlobar cranial; IRAIMED: índice de resistividade da artéria interlobar média; IRAICAU: índice de resistividade da artéria interlobar caudal.

As cadelas com piometra fechada apresentaram maior redução da perfusão renal e maiores índices de resistividade em todas as artérias avaliadas. Todas as médias e

medianas do IR dessas cadelas foram maiores do que o considerado dentro da faixa de normalidade (0,57 a 0,68) quando comparado ao grupo controle.

A perfusão renal e o índice de resistividade das artérias renais principais e interlobares craniais, médias e caudais foram comparadas entre o rim esquerdo e o rim direito para o grupo controle e para o grupo experimental, porém não ocorreu diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os rins.

Devido a grave redução da perfusão renal, não foi possível obter os valores do IR das artérias interlobares cranial, média e caudal de 2 rins direito e 2 rins esquerdo do grupo piometra fechada (5/3 rins direito e 5/3 rins esquerdo avaliados), já no grupo com piometra aberta estes valores não foram obtidos em 4 rins direito e 2 rins esquerdo (30/26 rins direito e 30/28 rins esquerdo avaliados). O IR da artéria renal principal não foi obtido no rim direito de 2 cadelas do grupo piometra fechada (5/3 rins direito avaliados) e em 4 rins direito das cadelas com piometra aberta (30/27 rins direito avaliados).

Ao comparar o grupo controle (cadelas em anestro e diestro) com o grupo experimental (cadelas com piometra aberta e fechada), somente as variáveis peso e valores de ureia e creatinina não apresentaram diferença estatística entre os grupos. As demais variáveis: idade, hematócrito, contagem de leucócitos totais, plaquetas, densidade urinária, relação GGT/creatinina, relação proteína/creatinina, perfusão renal e os índices de resistividade de todas as artérias avaliadas foram estatisticamente diferentes ($p < 0,05$). As cadelas do grupo experimental possuíam idade mais avançada em relação ao grupo controle, assim como alterações nos parâmetros de normalidade para exames laboratoriais e menor perfusão renal com consequente aumento dos índices de resistividade de todas as artérias renais avaliadas. Os valores da média, mediana e desvio padrão das variáveis comparadas entre as cadelas do grupo experimental e grupo controle estão dispostos na Tab. 3.

TABELA 3 – Valores da média, mediana e desvio padrão das variáveis ureia, creatinina, hematócrito, plaquetas, contagem de leucócitos totais, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, proteinúria, densidade urinária, perfusão renal e índice de resistividade das artérias renais (principal, cranial, média e caudal) para as cadelas do grupo controle (n=24) e do grupo experimental (n=30).

	Grupo Controle (n=24)			Grupo Experimental (n=30)		
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Média	Mediana	Desvio Padrão
Ureia (mg/dL)	37,3	35,5	12,1	84,2	39,5	114,9
Creatinina (mg/dL)	0,79	0,81	0,18	1,33	0,91	1,01
Hematócrito (%)*	41,3	41,0	6,3	32,8	32,0	8,3
Plaquetas(/ μ L)*	304750	312000	85581	206467	191000	128722
Leucócitos(/ μ L)*	10584	10150	3578	32100	26550	17460
Relação proteína/creatinina*	0,14	0,08	0,23	1,27	0,68	1,34
Relação GGT/creatinina*	1,58	0,93	1,88	13,65	2,29	41,73
Proteinúria (mg/dL)*	23,97	8,60	39,20	59,79	41,70	58,73
Densidade urinária*	1029	1030	12,04	1016	1015	9
Perfusão Renal*	1,00	1,00	0,00	2,46	2,00	1,15
IRAR*	0,62	0,62	0,05	0,71	0,70	0,08
IRAICRA*	0,61	0,61	0,05	0,69	0,65	0,08
IRAIMED*	0,61	0,62	0,05	0,69	0,67	0,09
IRAICAU*	0,61	0,60	0,05	0,69	0,66	0,08

* Apresentaram diferença estatística significativa. Valor de significancia considerado $p < 0,05$. IRAR: índice de resistividade da artéria renal principal; IRAICRA: índice de resistividade da artéria interlobar cranial; IRAIMED: índice de resistividade da artéria interlobar média; IRAICAU: índice de resistividade da artéria interlobar caudal.

Na avaliação hematológica do grupo experimental, 21 cadelas possuíam anemia, sendo que em apenas 11 cadelas a anemia era regenerativa. Vinte e cinco cadelas apresentavam leucocitose por neutrofilia, 26/30 apresentavam presença de bastonetes e 16/30 apresentavam características de toxicidade nos neutrófilos. Treze cadelas apresentavam trombocitopenia.

Na avaliação bioquímica, 9/30 cadelas apresentavam aumento nos valores séricos de ureia, sendo que, destas, apenas 7/9 apresentavam aumento sérico de creatinina, ou seja, estavam azotêmicas. Para relação proteína/creatinina, 19/30 cadelas apresentavam alterações, 8/19 com valores considerados moderadamente aumentados ($0,5 < n < 1,0$) e 11/19 com valores acentuadamente aumentados ($n > 1,0$). Das cadelas com acentuado aumento da relação proteína/creatinina, 6/11 apresentavam este valor acima

de 2,0. Das 19 cadelas com aumento da relação proteína/creatinina, 7 estavam azotêmicas, sendo que 4 dessas cadelas apresentavam relação proteína/creatinina acima de 3,0 e 3 cadelas entre 1,0 e 3,0. Quanto à relação GGT/creatinina, esta estava moderadamente aumentada em 3/30 ($10,0 < n < 20,0$) e 3/30 com valores acentuadamente aumentados ($n > 20,0$), sendo que 1/3 este valor foi de 229,0 U/mmol creatinina. Das 6 cadelas com aumento na relação GGT/creatinina, 5 cadelas também possuíam aumento da relação proteína/creatinina.

Na avaliação da densidade urinária, 18/30 cadelas apresentaram valores menores ou iguais a 1.015, 6/30 com valores até 1.020, 4/30 com valores até 1.030 e apenas 2 cadelas com valores entre 1.030 e 1.045. Quatro cadelas com aumento dos valores séricos de ureia e creatinina possuíam valores de densidade urinária menor ou igual a 1.015 e as outras 3 cadelas apresentavam densidade urinária maiores do que 1.015 e menores ou iguais a 1.020. Nas cadelas com relação proteína/creatinina moderadamente aumentadas, a densidade da urina variou entre 1.005 e 1.016, já nas cadelas com esta relação acentuadamente aumentadas, a densidade urinária variou entre 1.009 e 1.024. Para as cadelas com relação GGT/creatinina moderadamente aumentadas, a densidade urinária variou entre 1.006 a 1.012, enquanto as cadelas com relação GGT/creatinina acentuadamente aumentadas apresentaram densidade variando entre 1.002 a 1.020.

Na avaliação do IR, 13/30 cadelas apresentaram alteração no índice de resistividade da artéria renal principal. Destas cadelas, 8/13 apresentavam aumento nos valores séricos de ureia e creatinina e 7/13 apresentavam aumento da relação proteína/creatinina, sendo que 1 cadela com aumento sérico de ureia e 4 cadelas com aumento da relação proteína/creatinina apresentaram valores limítrofes de normalidade de IR (0,70). Das 6 cadelas com alterações da relação GGT/creatinina, 4 cadelas apresentaram alteração do IR da artéria renal principal. Das 13 cadelas trombocitopenicas e 21 cadelas anêmicas, 8 e 11 apresentavam alteração do IR, respectivamente. Das 13 cadelas com aumento de IR na artéria renal principal, 10 cadelas também apresentavam aumento do IR das artérias interlobares cranial, média ou caudal, sendo que em 2 cadelas os valores de IR não foram obtidos devido a grande redução de perfusão intra-renal.

Em todas as cadelas, pelo menos de um dos rins foi obtido o valor de IR da artéria renal principal.

As médias, medianas e quartis do IR para as artérias renais principais e interlobares cranial, média e caudal para as cadelas do grupo controle e do grupo experimental foram expressas na forma de diagrama de caixa (Fig 1,2,3 e 4).

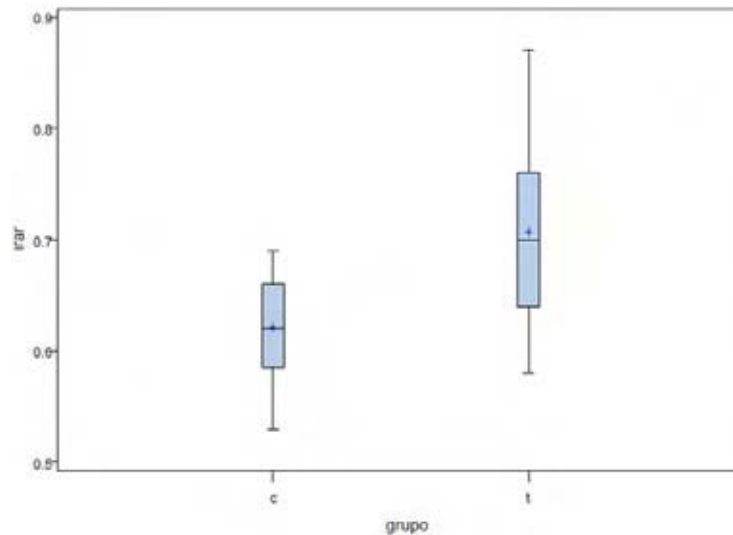


FIGURA 1 – Média, mediana e quartis para o índice de resistividade para artéria renal principal (irar) do grupo controle (c) e experimental (t). Linha dentro da caixa representa a mediana e a cruz representa a média.

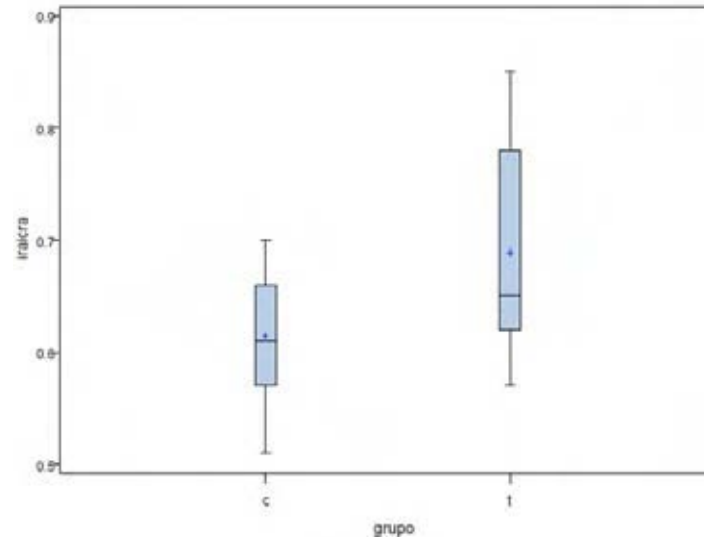


FIGURA 2 – Média, mediana e quartis para o índice de resistividade para artéria interlobar cranial (iraicra) do grupo controle (c) e experimental (t). Linha dentro da caixa representa a mediana e a cruz representa a média.

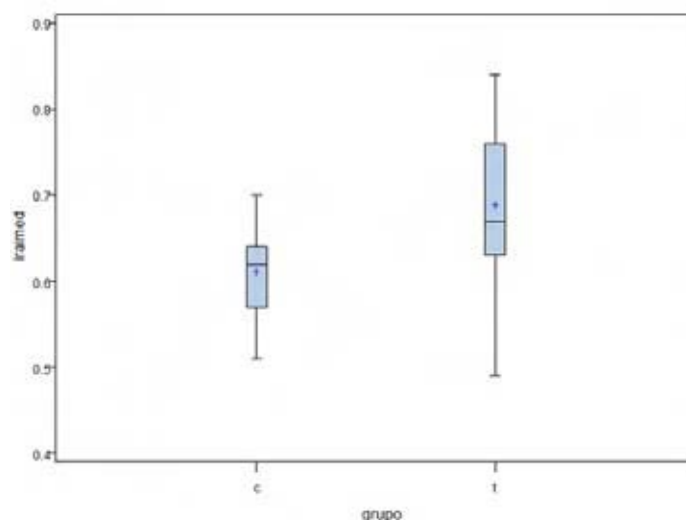


FIGURA 3 – Média, mediana e quartis para o índice de resistividade para artéria interlobar média (iramed) do grupo controle (c) e experimental (t). Linha dentro da caixa representa a mediana e a cruz representa a média.

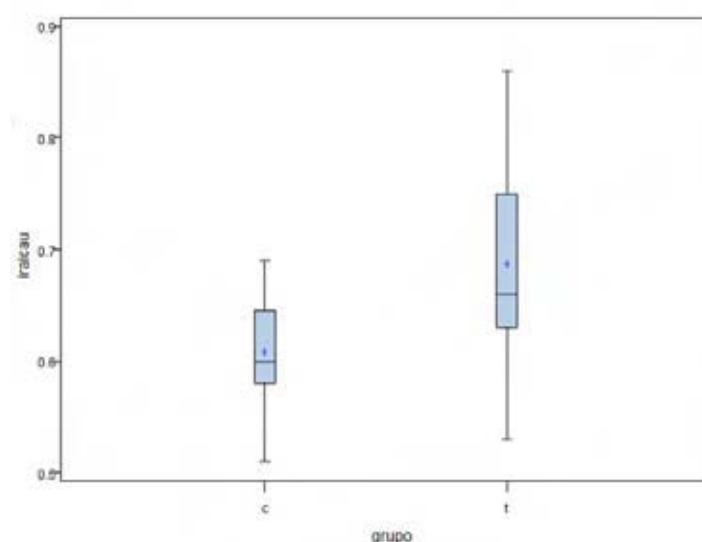


FIGURA 4 – Média, mediana e quartis para o índice de resistividade para artéria interlobar caudal (iraicau) do grupo controle (c) e experimental (t). Linha dentro da caixa representa a mediana e a cruz representa a média.

Em todas as figuras, o grupo experimental apresentou maior desvio padrão, média e mediana para os valores do índice de resistividade das artérias.

Na Fig. 1, cerca de 50% das cadelas do grupo experimental possuíam o IR da artéria renal principal acima de 0,7, valor limítrofe considerado na literatura para alterações da perfusão renal. Quando comparado ao grupo controle, este valor foi ainda maior, cerca de 75% das cadelas com piometra possuíam valores de IR maior do que a média e mediana do IR da mesma artéria para o Grupo controle (0,62).

Em todas as figuras, os valores e a distribuição de IR do grupo controle foram semelhantes, com as médias e medianas não diferindo ou diferindo pouco em valores absolutos.

Nas Fig, 2, 3 e 4, para o grupo experimental, mais de 50% das cadelas apresentaram valores de IR dentro da faixa de normalidade. Como ocorreu grande variação entre os valores de IR para as artérias interlobares, a média e a mediana foram distintas. No entanto, para todas as artérias interlobares, os valores da média e a mediana foram iguais ou menores do que 0,7.

DISCUSSÃO

A piometra é uma inflamação crônica do útero que está geralmente associada a disfunções glomerulares e tubulares em cadelas (HEIENE et al., 2001).

No grupo diestro, a média do valor de proteinúria foi maior do que no grupo em anestro. No entanto, ambos os grupos possuíam relação proteína/creatinina dentro dos valores de normalidade, não caracterizando alterações significativas para o experimento. Como o desvio padrão do grupo diestro apresentava-se elevado (47,8), com uma mediana baixa (8), é possível que alguma das cadelas apresentasse alterações como discreta cistite, com aumento da proteinúria, porém sem aumento da relação proteína/creatinina, como já descrito na literatura por Beatrice et al. em 2010.

Os valores de IR propostos para o grupo controle para a artéria renal principal e interlobares cranial, média e caudal (0,57 a 0,68) foram semelhantes aos propostos na literatura como padrões de normalidade, assim como não ocorreu diferença estatística significativa entre os valores do IR das artérias interlobares e da artéria renal principal de cada rim (MORROW et al. 1996; MELO et al. 2006; NOVELLAS et al., 2007; CHANG et al. 2010). O IR acima de 0,70 é considerado aumentado e pode indicar alterações na resistência vascular renal (MORROW et al., 1996), embora Chang et al., 2010 tenha proposto o valor de 0,73 para esta variável. Neste trabalho foi considerado o valor limítrofe de 0,70 para o IR de todas as artérias renais avaliadas.

Os resultados bioquímicos, da perfusão renal e IR das artérias renais das cadelas com piometra fechada indicaram alterações renais mais intensas nessas cadelas, embora o número de cadelas desse grupo tenha sido sensivelmente menor. Tal fato corrobora com as informações obtidas na literatura que descrevem como mais graves o estado

354 geral de cadelas com piometra fechada, visto que os sinais clínicos variam conforme o
355 tempo de evolução do processo e com o grau de relaxamento da cérvix, ou seja, estas
356 cadelas ficam mais expostas às endotoxinas bacterianas do que as cadelas com cérvix
357 aberta que eliminam a secreção mucopurulenta (BYERS et al., 2007, DECLERQ, 2007;
358 PRETZER, 2008).

359 Os quadros de anemia comumente não regenerativa, leucocitose por neutrofilia
360 com desvio a esquerda e presença de neutrófilos tóxicos são frequentes em cadelas com
361 piometra e condizem com a literatura. Estas alterações decorrem da redução da meia
362 vida das hemácias, a hemólise acelerada pela hipertermia e as toxinas bacterianas, além
363 da característica inflamatória crônica da doença (KUPLULU et al., 2009; PRETZER,
364 2008; SMITH, 2006).

365 Nos casos de anemia aguda severa, Koma et al. (2005) observou alteração nos
366 parâmetros dopplerfluxométricos das artérias renais interlobares e arqueadas em cadelas
367 anêmicas normovolêmicas, no entanto, nos casos de anemia crônica moderada e
368 discreta, como é o caso da maioria das cadelas com piometra no presente experimento,
369 não foram observados alterações do IR. Este fato pode sugerir que o aumento dos
370 valores de IR das 11 cadelas com piometra anêmicas possivelmente não esteja
371 relacionado a este fator.

372 Em relação às cadelas com trombocitopenia, não é possível diferenciar das
373 alterações causadas por hemoparasitoses, como a erliquiose. Embora, a presença de
374 mórulas de *Ehrlichia sp.* não tenha sido observada em nenhum dos exames laboratoriais,
375 não descarta a possibilidade de presença concomitante desta afecção. Melo (2004), ao
376 estudar cadelas previamente infectadas com *Ehrlichia sp.*, demonstrou que os índices de
377 resistividade renal podem estar aumentados nestas cadelas, o que sugere uma
378 investigação adequada para este hemoparasita em pesquisas futuras, já que das 13
379 cadelas trombocitopênicas, 8 apresentavam aumento nos valores do IR.

380 No presente estudo 23% das cadelas com piometra apresentavam azotemia. A
381 azotemia geralmente esta associada à poliúria e à baixa concentração urinária em
382 cadelas com piometra, o que pode ser observado nas cadelas deste experimento que
383 apresentavam valores de densidade urinária de até 1.020 (MADDISON, 2008;
384 PRETZER, 2008). Este achado não é completamente esclarecido na literatura, sendo a
385 origem provável devido a características endócrinas inerentes às cadelas em estro, a

endotoxinas bacterianas, a alterações secundárias renais e a diminuição de resposta dos receptores de hormônio antidiurético nas células tubulares (ASHEIM, 1965, HEIENE et al., 2007).

A relação proteína/creatinina estava alterada em 63% das cadelas do grupo experimental, o que está de acordo com os dados obtidos na literatura (HEIENE et al., 2003; HEIENE et al., 2007; MADDENS et al., 2010). Dessas cadelas, 31% apresentaram relação proteína/creatinina $>2,0$, o que pode indicar alteração severa da permeabilidade glomerular (LEES et al., 2005). A origem da proteinúria nestas cadelas pode ser questionável visto a falta de avaliação do sedimento urinário. No entanto, em estudos recentes, a ocorrência de piúria com hematúria ou bacteriúria estava relacionada com aumento da albumina urinária, mas não a alterações da relação proteína/creatinina, inclusive em cadelas com piometra (VADEN et al., 2004; MADDENS et al., 2010). Estas informações, embora favoreçam a proposta de origem renal para o aumento da relação proteína/creatinina nestas cadelas, não reduzem a importância da avaliação do sedimento urinário.

O estudo realizado por MADDENS et al. (2011) sugere que altos valores para relação proteína/creatinina pode estar relacionada a lesões mais severas no exame histopatológico renal. Neste estudo, as cadelas com maiores valores de relação proteína/creatinina apresentavam maior redução da perfusão renal com maiores índices de resistividade.

A enzímúria esta relacionada a alterações histopatológicas das células dos túbulos proximais em cadelas com piometra (HEIENE et al., 2001). Neste estudo apenas 20% das cadelas do grupo experimental apresentaram aumento na relação GGT/creatinina, no entanto, segundo Heiene (1993), o congelamento das amostras pode reduzir de 5 -15% das enzimas urinárias, o que pode justificar o valor relativamente baixo desta enzima nas amostras, já que estas foram congeladas para posterior avaliação.

As alterações de perfusão renal foram avaliadas adequadamente pelo exame ultrassonográfico Doppler. No entanto, a mensuração do IR em alguns casos foi limitado. Quando a perfusão renal esta gravemente reduzida, é provável que a resistência vascular esteja significativamente aumentada, porém o sinal Doppler

geralmente está sensivelmente reduzido, o que dificulta ou mesmo impossibilita adquirir os valores do IR, principalmente para as artérias interlobares.

Além disso, a redução do sinal Doppler aumenta significativamente o tempo de realização do exame, principalmente para avaliação do lado direito devido ao posicionamento anatômico, o que pode refletir em estresse para o animal.

Segundo Morrow et al. (1996), as disfunções glomerulares geralmente não cursam com aumento do IR. Como a biópsia renal não foi realizada nas cadelas do presente estudo, a origem da lesão renal não pode ser determinada. No entanto, como a literatura sugere que lesões glomerulares e tubulares acometem cadelas com piometra (HEIENE et al., 2001; HEIENE et al., 2007), não é possível descartar a possibilidade das lesões renais primárias favorecerem o aumento do IR.

Neste experimento, apenas 3 cadelas com aumento de IR não apresentavam alterações em nenhum dos exames do perfil renal, relação proteína/creatinina e relação GGT/creatinina. No entanto, duas dessas cadelas apresentavam grave redução do número de plaquetas ($<50.000/\mu\text{L}$) e todas apresentavam anemia não regenerativa com hematócrito entre 20-25%. Dessa forma, pode se sugerir que outras causas pré- renais podem estar associadas ao aumento do IR renal e devem ser investigadas.

CONCLUSÕES

O estudo Doppler, assim como os parâmetros utilizados para avaliação renal para as cadelas em anestro e diestro, não apresenta diferença estatística significativa, o que reduz as possibilidades de variações nestes parâmetros decorrentes de alterações hormonais para cadelas híginas. A técnica Doppler detectou alterações de perfusão renal e do IR das artérias renais nas cadelas acometidas com piometra, sugerindo que a dopplerfluxometria é boa aliada na investigação de rins de cães com piometra para detectar lesões renais precoces. Em cadelas com IR aumentados, sem alterações bioquímicas renais, devem ser investigadas doenças concorrentes e causas pré-renais.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro que possibilitou a realização desse projeto (processo FAPESP 2010/03930-0). Ao Professor José Carlos Pantoja, FMVZ, Unesp, Botucatu pela realização da estatística.

450

451 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

452 ASHEIM, A. Pathogenesis of renal damage and polydipsia in dogs with pyometra. *J.*
453 *Am. Vet. Med. Assoc.*, v.147, p.736-745, 1965.

454 BEATRICE, L.; NIZI, F.; CALLEGARI, D. et al. Comparison of urine protein-to-
455 creatinine ratio in urine samples collected by cystocentesis versus free catch in dogs. *J.*
456 *Am. Vet. Med. Assoc.*, v.236, n.11, p.1221-1224, 2010.

457 BECKER, J.A. Evaluation of renal function. *Radiology.*, v.179, p.337-338, 1991.

458 BYERS, C.G.; WILLIAMS, J.E.; SAYLOR, D.K. Pyometra with inguinal herniation of
459 the left uterine horn and omentum in a Beagle dog. *J. Vet. Emer. Crit. Care.*, v.17, n.1,
460 p.86-92, 2007.

461 CHANG, Y.J.; CHAN, I.P.; CHENG, F.P. et al. Relationship between age, plasma renin
462 activity, and renal resistive index in dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, v.51, n.3, p.335-
463 337, 2010.

464 DECLERCQ, J. Suspected toxic shock-like syndrome in a dog with closed-cervix
465 pyometra. *Author J. Comp.*, v.18, p.41-4, 2007.

466 HEIENE, R. Urinary enzymes: How can they become useful in canine medicine? In
467 EUROPEAN SOCIETY OF VETERINARY NEFROLOGY AND UROLOGY,
468 ANNUAL MEETING, 1993, Berlin. *Proceedings...* Berlin: 1993. p.36-39.

469 HEIENE, R.; MOE, L. The relationship between some plasma clearance methods for
470 estimation of glomerular filtration rate in dogs with pyometra. *J. Vet. Intern. Med.*, v.13,
471 p.587-596, 1999.

472 HEIENE, R.; MOE, L.; MOLMEN, G. Calculation of urinary enzyme excretion, with
473 renal structure and function in dogs with pyometra. *Res. Vet. Sci.*, v.70, p.129-137,
474 2001.

- 475 HEIENE, R.; VAN VONDEREN, I.K.; MOE, L. et al. Vasopressin secretion in
 476 response to osmotic stimulation and effects of desmopressin on urinary concentrating
 477 capacity in dogs with pyometra. *Am. J. Vet. Res.*, v.65, n.4, p.404-408, 2004.
- 478 HEIENE, R.; KRISTIANSEN, V.; TEIGE, J.; JASEN, J.H. Renal histomorphology in
 479 dogs with pyometra and control dogs, and long term clinical outcome with respect to
 480 signs of kidney disease. *Acta Vet. Scand.*, v.19, n.1, p.13-22, 2007.
- 481 LEES, G.E.; BROWN, S.A.; ELLIOT, J. et al. Assessment and management of
 482 proteinuria in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.*, v.19, p.377-385, 2005.
- 483 KOMA, L.M.; KIRBERGR, R.M.; SCHOLTZ, L. Doppler ultrasonographic changes in
 484 the canine kidney during normovolaemic anaemia. *Res. Vet. Sci.*, v.80, p.96-102, 2006.
- 485 KUPLULU, S.; VURAL, M.R.; DEMIREL, A. et al. The comparative evaluation of
 486 serum biochemical, haematological, bacteriological and clinical findings of dead and
 487 recovered bitches with pyometra in the postoperative process. *Acta Vet. (Beograd)*,
 488 v.59, n.2-3, p.193-204, 2009.
- 489 MADDENS, B.; DAMINET, S.; SMETS, P.; MEYER, E. *Escherichia coli* Pyometra
 490 induces transient glomerular and tubular dysfunction in dogs. *J. Vet. Med.*, v.24,
 491 p.1263-1270, 2010.
- 492 MADDENS, B.; HEIENE, R.; SMETS, P.; SVENSSON, M.; ARESU, L.; VAN DER
 493 LUGT, J.; DAMINET, S.; MEYER, E. Evaluation of kidney injury in dogs with
 494 pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *J. Vet.*
 495 *Intern. Med.*, v.25, p.1075-1083, 2011.
- 496 MADDISON, J.E. Interpreting the numbers – azotemia and urine specific gravity. In
 497 33th ANNUAL WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 2008, São
 498 Paulo. *Proceedings...* São Paulo: 2008. p, 558-559.
- 499 MELO, M.B. *Avaliação da Técnica de Dopplerfluxometria e Cálculo do Índice*
 500 *Resistivo das Artérias Renais em Cães Sadios e Infectados Experimentalmente por*
 501 *Ehrlichia canis*. 2004. 49f. Dissertação (Mestrado em medicina veterinária) – Escola de
 502 Veterinária, Universidade federal de Minas Gerais, Minas gerais, Belo Horizonte.

- 503 MELO, M.B.; VEADO, E.F.; SILVA, S.M. *et al.* Dopplerfluxometria das artérias
504 renais: valores normais das velocidades sistólicas e diastólica e do índice resistivo nas
505 artérias renais principais. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.*, v.58, n.4, p.691-693, 2006.
- 506 MORROW, K.L.; SALMAN, M.D.; LAPPIN, M.R. *et al.* Comparison of the resistive
507 index and clinical parameters in dogs with renal disease. *Vet. Rad. Ultrasound.*, v.37,
508 n.3, p.193-199, 1996.
- 509 NOVELLAS, R.; ESPADA, Y.; GOPEGUI, R.R. Doppler ultrasonographic estimation
510 of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats. *Vet. Rad.*
511 *Ultrasound.*, v.48, n.1, p.69–73, 2007.
- 512 NOVELLAS, R.; DE GOPEGUI, R.R.; ESPADA, Y. Increased renal vascular
513 resistance in dogs with hepatic disease. *Vet. J.* v.178, p.255-260, 2008.
- 514 OLIVEIRA, P.C.; LOPES, M.D.; THOMÉ, H.E.; BALIEIRO, J.C.C. Avaliação
515 citológica, histológica e hormonal de cadelas normais e com complexo hiperplasia
516 endometrial cística/piometra. *Vet. Zoo.* v.15, n.1, p.150-9, 2008.
- 517 PETERSEN, L.J.; PETERSEN, J.R.; TALLERUPHUUS, U. *et al.* The pulsatility index
518 and the resistive index in renal arteries. Associations with long-term progression in
519 chronic renal failure. *Neph. Dial. Trans.*, v.12, n.7, p.1376-1380, 1997.
- 520 PRETZER, S.D. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review.
521 *Theriogenology.*, v.70, p.359-63, 2008.
- 522 SANDHOLM, M.; VASENIUS, H.; KIVISTO, A.K. Pathogenesis of canine pyometra.
523 *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.167, n.11, p.1006-1010, 1975.
- 524 SMITH, F.O. Canine pyometra. *Theriogenology.* v.66, p.610–612, 2006.
- 525 STONE, E.A.; LITTMAN, M.P.; ROBERTSON, J.L.; BOVÉE, K.C. Renal dysfunction
526 in dogs with pyometra. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.193, n.4, p.457-464, 1988.
- 527 VADEN, S.L.; PRESSLER, B.M.; LAPPIN, M.R.; JENSEN, W.A. Effects of urinary
528 tract inflammation and sample blood contamination on urine albumin and total protein
529 concentrations in canine urine samples. *Vet. Clin. Pathol.* v.33, n.1, p.14-19, 2004.

Capítulo 3

Trabalho Científico II

Comunicação

Trabalho escrito nas normais a ser enviado para o Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (*Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences*)

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Política Editorial

O periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-4162 (on-line), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os artigos cujos textos necessitem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ) citado como Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao ABMVZ.

Reprodução de artigos publicados

A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja corretamente referenciado. Não é permitido o uso comercial dos resultados.

A submissão e tramitação dos artigos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <www.abmvz.org.br>.

Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis nos endereços www.scielo.br/abmvz ou www.abmvz.org.br.

Orientação para tramitação de artigos

Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de publicação online do ABMVZ no endereço www.abmvz.org.br.

Apenas o autor responsável pelo artigo deverá preencher a ficha de submissão, sendo necessário o cadastro do mesmo no Sistema.

Toda comunicação entre os diversos atores do processo de avaliação e publicação (autores, revisores e editores) será feita exclusivamente de forma eletrônica pelo Sistema, sendo o autor responsável pelo artigo informado, automaticamente, por e-mail, sobre qualquer mudança de status do artigo.

A submissão só se completa quando anexado o texto do artigo em Word e em pdf no campo apropriado.

Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridas no texto e também enviadas, em separado, em arquivo com extensão jpg em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido no campo próprio.

Tabelas e gráficos não se enquadram no campo de arquivo zipado, devendo ser inseridas no corpo do artigo.

É de exclusiva responsabilidade de quem submete o artigo certificar-se de que cada um dos autores tenha conhecimento e concorde com a inclusão de seu nome no mesmo submetido.

O ABMVZ comunicará via eletrônica a cada autor, a sua participação no artigo. Caso, pelo menos um dos autores não concorde com sua participação como autor, o artigo será recusado.

Tipos de artigos aceitos para publicação:

Artigo científico

É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Filiação, Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências. O número de páginas não deve exceder a 15, incluindo tabelas e figuras. O número de Referências não deve exceder a 30.

Relato de caso

Contempla principalmente as áreas médicas, em que o resultado é anterior ao interesse de sua divulgação ou a ocorrência dos resultados não é planejada.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Filiação, Resumo, Abstract, Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes), Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 10, incluindo tabelas e figuras. O número de Referências não deve exceder a 12.

Comunicação

É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental, dignos de publicação, embora insuficientes ou inconsistentes para constituírem um artigo científico. O texto, com título em português e em inglês, Autores e Filiação deve ser compacto, sem distinção das seções do texto especificadas para “Artigo científico”, embora seguindo aquela ordem. Quando a Comunicação for redigida em português deve conter um “Abstract” e quando redigida em inglês deve conter um “Resumo”. O número de páginas não deve exceder a 8, incluindo tabelas e figuras. O número de Referências não deve exceder a 12.

Preparação dos textos para publicação

Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal. Para ortografia em inglês recomenda-se o Webster's Third New International Dictionary. Para ortografia em português adota-se o Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, da Academia Brasileira de Letras.

Formatação do texto

O texto deve ser apresentado em Microsoft Word, em formato A4, com margem 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), em fonte Times New Roman tamanho 12 e em espaçamento entrelinhas 1,5, em todas as páginas, com linhas numeradas. Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.

Seções de um artigo

Título. Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 150 dígitos.

Autores e Filiação. Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com identificação da instituição a que pertencem. O autor para correspondência e seu e-mail devem ser indicados com asterisco.

Nota:

1. o texto do artigo em Word deve conter o nome dos autores e filiação.
2. o texto do artigo em pdf não deve conter o nome dos autores e filiação.

Resumo e Abstract. Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 2000 dígitos incluindo os espaços, em um só parágrafo. Não repetir o título e incluir os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação. Atenção especial às conclusões.

Palavras-chave e Keywords. No máximo cinco.

Introdução. Explicação concisa, na qual são estabelecidos brevemente o problema, sua pertinência e relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, suficientes para balizá-la.

Material e Métodos. Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Não usar subtítulos. Nos trabalhos que envolvam animais e organismos geneticamente modificados deverá constar, obrigatoriamente, o número do protocolo de aprovação do Comitê de Bioética e/ou de Biossegurança, quando for o caso.

Resultados. Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.

Tabela. Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. A legenda recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e é referida no texto como Tab., mesmo quando se referir a várias tabelas. Pode ser apresentada em espaçamento simples e fonte de tamanho menor que 12 (menor tamanho aceito é 8).

Figura. Qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema, etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e é referida no

texto como Fig., mesmo se referir a mais de uma figura. As fotografias e desenhos com alta qualidade em formato jpg, devem ser também enviadas, em um arquivo zipado, no campo próprio de submissão.

Nota: Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a correspondente referência deve figurar nas Referências. As tabelas e figuras devem preferencialmente, ser inseridas no texto no parágrafo seguinte à sua primeira citação.

Discussão. Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer das partes).

Conclusões. As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada.

Agradecimentos. Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.

Referências. As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética. Evitar referenciar livros e teses. Dar preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. São adotadas as normas ABNT/NBR-6023 de 2002.

Artigos que não estejam rigorosamente dentro das normas acima não serão aceitos para avaliação.

O Sistema reconhece, automaticamente, como “Desistência do Autor” artigos em diligência ou “Aguardando diligência do autor”, que não tenha sido respondido no prazo dado pelo Sistema.

Taxas de submissão e de publicação:

f Taxa de submissão. A taxa de submissão de R\$30,00 deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal. Somente artigos com taxa paga de submissão serão avaliados. Caso a taxa não seja quitada em até 30 dias será considerado como desistência do autor.

Taxa de publicação. A taxa de publicação de R\$70,00, por página impressa em preto e R\$220,00 por página impressa em cores será cobrada do autor indicado para correspondência, por ocasião da prova final do artigo. A

taxa de publicação deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal.

Recursos e diligências:

No caso de o autor encaminhar resposta a diligências solicitadas pelo ABMVZ, ou documento de recurso, o mesmo deverá constar como a(s) primeira(s) página(s) do texto do artigo somente na versão em Word.

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS E DOPPLERFLUXOMÉTRICAS RENAIIS EM CADELAS COM PIOMETRA CAUSADA POR DIFERENTES AGENTES ETIOLÓGICOS

RENAL DISORDERS ON LABORATORY AND DOPPLERFLUXOMETRY EXAMS IN DOGS WITH PYOMETRA CAUSED BY DIFFERENT ETIOLOGIC AGENTS

Santos, R.V.^{I,*}; Machado, V.M.V.^I; Ribeiro, M.G.^I;
Prestes, N.C.^I.

I - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (UNESP-Botucatu)

*Autor para correspondência: robertavaleriano@yahoo.com.br

ABSTRACT

Although pyometra is a common disease in clinical practice, knowledge of some aspects of the pathophysiology are still unclear. Most studies in bitches focus *E.coli* pyometra, due the high incidence, however, several other bacteria may be involved in this process. The aim of this study was to describe the laboratory and dopplerfluxometry renal disorders in bitches with pyometra according to the type of etiologic agent. The bacterias founded were *Escherichia coli* (n = 7), *Escherichia coli hemolytic* (n = 3), *Klebsiella pneumoniae* (n = 2), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 2), *Staphylococcus β hemolytic* (n = 1) and *Streptococcus β hemolytic* (n = 4). Although few dogs are azotaemic, the most of bitches showed changes as low urinary density, increase in the resistivity index of the renal arteries and some degree of proteinuria. In this study, all dogs showed impaired renal perfusion. Although the most bitches were *E. coli* pyometra, the others bitches, though in low incidence, also had kidney injury, with the exception of dogs infected by *Klebsiella pneumoniae*.

Keyword: renal, Doppler, pyometra, etiologic agents.

Palavras-chave: renal, Doppler, piometra, agente etiológico.

A piometra é uma afecção uterina comum em cadelas adultas sexualmente maduras que cursa com alterações em órgãos intercorrentes (SANDHOLM et al., 1975; SMITH, 2006). Embora a piometra seja a principal doença do sistema reprodutivo de cadelas, a fisiopatologia de alguns aspectos desta doença ainda não estão completamente compreendidos, principalmente em relação aos distúrbios relacionados ao sistema urinário (HEIENE et al., 2001; HEIENE et al., 2004).

A bactéria isolada com maior frequência no útero de cadelas com piometra é a *Escherichia coli*, encontrada em 57% a 96% das amostras de exsudatos uterinos. O estudo das injúrias renais em cadelas com piometra decorrente deste tipo de agente tem sido descrito na literatura (SIQUEIRA et al., 2009; MADDENS et al., 2010). No entanto, outras bactérias como *Staphylococcus schleiferi*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus sp*, *Streptococcus canis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii* e *Pseudomonas aeruginosa* podem ser isoladas do útero de cadelas com piometra (HAGMAN e KUHN, 2002; COGGAN et al., 2004; BARTOSKOVA et al., 2007).

O objetivo do presente estudo é demonstrar as principais alterações renais laboratoriais, ultrassonográficas e dopplerfluxométricas encontradas em cadelas com piometra de acordo com o agente etiológico.

Foram realizados exame clínico, hemograma completo, urinálise semiquantitativa, ureia sérica, creatinina sérica, proteinúria, relação proteína/creatinina ($n < 0,5$: baixa, $0,5 < n < 1,0$: moderadamente aumentada, $n > 1,0$: acentuadamente aumentada), relação GGT/creatinina ($n < 10,0$: baixa, $10,0 < n < 20,0$: moderadamente aumentada, $n > 20,0$: acentuadamente aumentada), ultrassonografia e dopplerfluxometria renal em 19 cadelas com piometra aberta, com idade média de 8,4 anos ($\pm 2,8$) e peso médio de 19,5kg ($\pm 13,0$). Após a realização da ovariosalpingohisterectomia, foram coletadas amostras das secreções intrauterinas para cultura bacteriana. Baseado nas características morfológicas, bioquímicas e na avaliação macroscópica e microscópica, os agentes microbiológicos foram determinados. A perfusão em ambos os rins foi classificada de 1 a 4 de forma semiquantitativa de acordo com o grau de visibilização das artérias e veias que compõem os rins (artérias interlobulares, arqueadas, interlobares e renais): 1 - preservada, 2 - discretamente reduzida, 3 - moderadamente reduzida, 4 - gravemente reduzida. O índice de resistividade foi mensurado na artéria renal principal e das artérias interlobares na região cranial, média e caudal de ambos os rins.

As bactérias encontradas foram *Escherichia coli* (n=7), *Escherichia coli hemolitica* (n=3), *Klebsiella pneumoniae* (n=2), *Pseudomonas aeruginosa* (n=2), *Staphylococcus B hemolítico* (n=1) e *Streptococcus B hemolítico* (n=4).

As cadelas foram agrupadas conforme o agente etiológico da piometra e determinado os valores de média e desvio padrão para as principais variáveis. (Tab. 1 e 2).

TABELA 1 – Valores da média e desvio padrão das variáveis ureia, creatinina, hematócrito, plaquetas, contagem de leucócitos totais, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, proteinúria, densidade urinária, perfusão renal e índice de resistividade das artérias renais (principal, cranial, média e caudal) para as cadelas com piometra (n=10) causadas por *Escherichia coli* e *Escherichia coli hemolítica*.

	<i>Escherichia coli</i> (n=7)		<i>Escherichia coli hemolitica</i> (n=3)	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Ureia (mg/dL)	100,1	120,6	41,0	35,6
Creatinina (mg/dL)	1,43	0,98	0,82	0,20
Hematócrito (%)	32,1	8,2	30,3	12,7
Plaquetas(/ μ L)	244857	128258	162333	47711
Leucócitos(/ μ L)	42271	15902	36667	19475
Relação proteína/creatinina	0,64	0,52	2,21	2,16
Relação GGT/creatinina	35,14	85,57	5,25	7,02
Proteinúria (mg/dL)	37,51	25,94	91,57	138,50
Densidade urinária	1016	9	1018	10
Perfusão Renal	3,00	1,15	1,67	0,58
IRAR	0,72	0,08	0,73	0,08
IRAICRA	0,71	0,09	0,67	0,10
IRAIMED	0,68	0,11	0,72	0,07
IRAICAU	0,69	0,11	0,67	0,08

IRAR: índice de resistividade da artéria renal principal; IRAICRA: índice de resistividade da artéria interlobar cranial; IRAIMED: índice de resistividade da artéria interlobar média; IRAICAU: índice de resistividade da artéria interlobar caudal.

As principais alterações nos valores de ureia e creatinina séricos foram observadas nas cadelas com piometra causada por *Streptococcus B hemolítico*, seguida pela bactéria *Escherichia coli*. A relação proteína/creatinina estava acentuadamente aumentada nas cadelas com piometra causada por *Escherichia coli hemolítica*, *Streptococcus B hemolítico*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus B hemolítico*. A redução da perfusão renal foi maior nas cadelas com *Escherichia coli*. Devido a acentuada redução da perfusão, não foi possível obter os valores do IR das artérias

interlobares cranial, média e caudal de 1 cadela do grupo *Escherichia coli* (7/6 rins direito e 7/6 rins esquerdo avaliados). A incidência das bactérias encontradas neste estudo corrobora com os dados obtidos na literatura (LOPES et al., 2002).

TABELA 2 – Valores da média e desvio padrão das variáveis ureia, creatinina, hematócrito, plaquetas, contagem de leucócitos totais, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, proteinúria, densidade urinária, perfusão renal e índice de resistividade das artérias renais (principal, cranial, média e caudal) para as cadelas com piometra (n=9) causadas por *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus B hemolítico* e *Streptococcus hemolítico*.

	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=2)		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=2)		<i>Staphylococcus B hemolítico</i> (n=1)	<i>Streptococcus B hemolítico</i> (n=4)	
	Média	DP	Média	DP	Média	Média	Desvio Padrão
Ureia (mg/dL)	23,5	2,1	43,0	12,7	21,4	204,0	226,0
Creatinina (mg/dL)	0,79	0,08	0,94	0,16	0,90	2,47	2,11
Hematócrito (%)	33,0	1,4	31,5	9,2	31,0	28,5	6,0
Plaquetas(/ μ L)	274500	7778	167000	159806	103000	128500	70496
Leucócitos(/ μ L)	18150	7849	35800	4525	20300	37075	32900
Relação proteína/creatinina	0,32	0,07	1,12	0,21	1,02	1,93	1,55
Relação GGT/creatinina	1,31	1,18	2,67	3,77	4,80	5,00	3,37
Proteinúria (mg/dL)	76,95	3,61	51,45	21,57	63,50	79,28	55,25
Densidade urinária	1021	8	1013	11	1015	1015	4
Perfusão Renal	2,00	0,00	2,00	0,00	1,00	2,00	1,15
IRAR	0,62	0,04	0,77	0,11	0,70	0,70	0,08
IRAICRA	0,59	0,03	0,74	0,16	0,68	0,66	0,07
IRAIMED	0,63	0,02	0,70	0,18	0,70	0,68	0,07
IRAICAU	0,64	0,02	0,75	0,16	0,62	0,67	0,06

DP: Desvio padrão; IRAR: índice de resistividade da artéria renal principal; IRAICRA: índice de resistividade da artéria interlobar cranial; IRAIMED: índice de resistividade da artéria interlobar média; IRAICAU: índice de resistividade da artéria interlobar caudal.

Das 7 cadelas com piometra causada por *E.coli*, 6 cadelas apresentavam densidade urinária igual ou menor do que 1015. A baixa densidade urinária em cadelas com piometra tem sido descrito na literatura. Injeções de grandes quantidades de endotoxinas de *E.coli* demonstraram diminuição da capacidade de concentração urinária e polidipsia provavelmente por redução do fluxo sanguíneo renal ou pelo comprometimento da atividade celular das células dos túbulos distais (ASHEIM, 1965). No estudo realizado por HEIENE et al (2004) todas as cadelas que possuíam PU/PD estavam endotoxêmicas.

O valor proposto na literatura como limite para normalidade para o índice de resistividade é 0,70 (MORROW et al., 1996). O IR da artéria renal principal de todas as

cadelas, com exceção das cadelas acometidas com *Klebsiella pneumoniae*, apresentaram valores das médias iguais ou maiores ao limite para normalidade.

Todas as cadelas apresentaram alteração em algum dos parâmetros utilizados para avaliar a presença de injúria renal. Na literatura, os estudos que buscam explicar a fisiopatologia das alterações renais decorrentes das endotoxinas bacterianas focam nas cadelas com piometra causada pela *E. coli*, devido a alta incidência (SIQUEIRA et al., 2009; MADDENS et al. 2010). Neste estudo, não foi estabelecido correlações estatísticas devido ao baixo número de cadelas para alguns agentes, no entanto, sugere-se que novas pesquisas sobre os fatores de virulência de outras bactérias possam ser realizadas, já que diversos indicativos de injúria renal também foram encontrados nestas cadelas.

As alterações das cadelas acometidas com piometra causadas por *E.coli* foram semelhantes ao estudo de Maddens et al. (2010) que avaliaram as alterações glomerulares e tubulares transitórias em cadelas com piometra causadas pelo mesmo agente. O presente experimento acrescentou informações sobre a perfusão renal e o IR das artérias renais dessas cadelas.

Um estudo com maior número de cadelas e com avaliação do sedimento urinário, cultura urinária, novos biomarcadores urinários e exames histopatológicos poderão trazer novas informações sobre as alterações renais em cadelas com piometra.

As informações descritivas deste estudo quanto ao perfil renal de acordo com o agente etiológico da piometra, demonstraram que todas as cadelas apresentavam alterações de perfusão ou do IR de alguma das artérias renais. Além disso, demonstrou que em cadelas infectadas por outras bactérias além da *E.coli* podem apresentar alterações renais significativas, o que justifica maior investigação da piometra causada por essas bactérias.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro que possibilitou a realização desse projeto (processo FAPESP 2010/03930-0). Ao Professor José Carlos Pantoja, FMVZ, Unesp, Botucatu pela realização da estatística.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASHEIM, A. Pathogenesis of renal damage and polydipsia in dogs with pyometra. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.147, p.736-745, 1965.

BARTOSKOVA, A.; VITASEK, R.; LEVA, L.; FALDYNA, M. Hysterectomy leads to fast improvement of haematological and immunological parameters in bitches with pyometra. *J. Small Anim. Pract.*, v.48, p.564–568, 2007.

COGGAN, J.A.; OLIVEIRA, C.M.; FAUSTINO, M. et al. Microbiological study of intrauterine secretion from bitches with pyometra and research of virulence factors of *Escherichia coli* isolates. *Arq. Inst. Bio.*, São Paulo, v.71, p.1-749, 2004.

HAGMAN, R.; KUHN, I. *Escherichia coli* strains isolated from the uterus and urinary bladder of bitches suffering from pyometra: Comparison by restriction enzyme digestion and pulsed-field gel electrophoresis. *Vet. Micro.*, v.84, p.143–153, 2002.

HEIENE, R.; MOE, L.; MOLMEN, G. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. *Res. Vet. Sci.*, v.70, p.129-137, 2001.

HEIENE, R.; VAN VONDEREN, I.K.; MOE, L. et al. Vasopressin secretion in response to osmotic stimulation and effects of desmopressin on urinary concentrating capacity in dogs with pyometra. *Am. J. Vet. Res.*, v.65, n.4, p.404-408, 2004.

LOPES, M.D.; PRESTES, N.C.; PAES, A.C. Aspectos microbiológicos da secreção uterina e da urina de animais com piometra canina. *Rev. Bras. Rep. Anim.*, v.26, n.2, p.123-124, 2002.

MADDENS, B.; DAMINET, S.; SMETS, P.; MEYER, E. *Escherichia coli* Pyometra induces transient glomerular and tubular dysfunction in dogs. *J. Vet. Med.*, v.24, p.1263-1270, 2010.

MORROW, K.L.; SALMAN, M.D.; LAPPIN, M.R. et al. Comparison of the resistive index and clinical parameters in dogs with renal disease. *Vet. Rad. Ultrasound.*, v.37, n.3, p.193-199, 1996.

SANDHOLM, M.; VASENIUS, H.; KIVISTO, A.K. Pathogenesis of canine pyometra. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.167, n.11, p.1006-1010, 1975.

SIQUEIRA, A.K.; RIBEIRO, M.G.; LEITE, D.S. et al. Virulence factors in *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infection and pyometra cases and from feces of healthy dogs. *Res. Vet. Sci.*, v.86, p.206-10, 2009.

SMITH, F.O. Canine pyometra. *Theriogenology*. v.66, p.610–612, 2006.

Capítulo 4

Trabalho Científico III

Trabalho escrito nas normais a ser enviado para a Revista Pesquisa Veterinária Brasileira.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A revista bilíngüe Pesquisa Brasileira de Medicina Veterinária é de periodicidade mensal, publicando resultados de pesquisa sobre Doenças de Animais de Produção/Livestock Diseases, Pequenos Animais/Small Animal Diseases, Morfofisiologia/Animal Morphophysiology e Animais Selvagens/Wildlife Medicine. Está indexada nas seguintes bases de dados: SciELO, Scientific Electronic Library Online; ISI/Thomson Reuters, em seus produtos Science Citation Index Expanded e BIOSIS Previews; CABI, nas bases-chaves CAB Abstracts e Global Health e em várias bases derivadas, como: Animal Science Database e VetMedResources (para internet), Index Veterinarius e Veterinary Science Database (bases de resumos) e Veterinary Bulletin (impresso), DOAJ, Directory of Open Access Journals (<http://www.doaj.org/doaj?func=byTitle&p=1&hybrid=&query=P>). É classificada como "nível A internacional" pela CAPES e possui um dos melhores fatores de impacto entre as revistas da área de medicina veterinária no país.

Os trabalhos para submissão devem ser enviados por via eletrônica, através do e-mail <jurgen.dobereiner@terra.com.br>, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word. Havendo necessidade (por causa de figuras “pesadas”), podem ser enviados em CD pelo correio, com uma via impressa, ao Dr. Jürgen Döbereiner, Revista PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, Caixa Postal 74.591, Seropédica, RJ 23890-000. Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista. Para abreviar sua tramitação e aceitação, os trabalhos sempre devem ser submetidos conforme as normas de apresentação da revista (www.pvb.com.br) e o modelo em Word (PDF no site). Os originais submetidos fora das normas de apresentação, serão devolvidos aos autores para a devida adequação.

Apesar de não serem aceitas comunicações (Short communications) sob forma

de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do trabalho enviado, que deve, porém, conter pormenores suficientes sobre os experimentos ou a metodologia empregada no estudo. Trabalhos sobre Anestesiologia e Cirurgia serão recebidos para submissão somente os da área de Animais Selvagens.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os trabalhos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (peer review).

NOTE: Em complementação aos recursos para edição da revista (impressa e online) e distribuição via correio é cobrada taxa de publicação (page charge) no valor de R\$ 250,00 por página editorada e impressa, na ocasião do envio da prova final, ao autor para correspondência.

1. Os trabalhos devem ser organizados, sempre que possível, em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (ou combinação destes dois últimos), Agradecimentos e REFERÊNCIAS:

a) o Título do artigo deve ser conciso e indicar o conteúdo do trabalho; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) O(s) Autor(es) deve(m) sistematicamente encurtar os nomes, tanto para facilitar sua identificação científica, como para as citações bibliográficas. Em muitos casos isto significa manter o primeiro nome e o último sobrenome e abreviar os demais sobrenomes:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto ou Peixoto P.V.; Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F.; Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva poderia usar Silvana M.M.S. Silva, inverso Silva S.M.M.S., ou Silvana M.M. Sousa-Silva, inverso, Sousa-Silva S.M.M., ou mais curto, Silvana M. Medeiros-Silva, e inverso, Medeiros-Silva S.M.; para facilitar, inclusive, a moderna indexação, recomenda-se que os trabalhos tenham o máximo de 8 autores;

- c) o ABSTRACT deverá ser apresentado com os elementos constituintes do RESUMO em português, podendo ser mais explicativos para estrangeiros. Ambos devem ser seguidos de “INDEX TERMS” ou “TERMOS DE INDEXAÇÃO”, respectivamente;
- d) o RESUMO deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões. Nos trabalhos em inglês, o título em português deve constar em negrito e entre colchetes, logo após a palavra RESUMO;
- e) a INTRODUÇÃO deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho;
- f) em MATERIAL E MÉTODOS devem ser reunidos os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores. Na experimentação com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;
- g) em RESULTADOS deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. Quadros devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos (Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;
- h) na DISCUSSÃO devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;
- i) as CONCLUSÕES devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho;
- j) Agradecimentos devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;
- k) a Lista de REFERÊNCIAS, que só incluirá a bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando-se os nomes de todos os autores, em caixa alta e baixa (colocando as referências em ordem cronológica quando houver mais de dois autores), o título de cada publicação e, abreviado ou por extenso (se tiver dúvida), o nome da revista ou obra, sando as instruções do “Style Manual for Biological Journals” (American Institute for Biological Sciences), o “Bibliographic Guide for Editors and Authors”

(American Chemical Society, Washington, DC) e exemplos de fascículos já publicados (www.pvb.com.br).

2. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as seguintes normas:

a) os trabalhos devem ser submetidos seguindo o exemplo de apresentação de fascículos recentes da revista e do modelo constante do site sob “Instruções os Autores” (www.pvb.com.br). A digitalização deve ser na fonte Cambria, corpo 10, entrelinha simples; a página deve ser no formato A4, com 2cm de margens (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das figuras e os Quadros no final (logo após as REFERÊNCIAS).

As Figuras (inclusive gráficos) devem ter seus arquivos separados do texto. Quando incluídos no texto do trabalho, devem ser introduzidos através da ferramenta “Inserir” do Word; pois imagens copiadas perdem as informações do programa onde foram geradas, resultando, sempre, em má qualidade;

b) a redação dos trabalhos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o trabalho; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada. Todos os Quadros e todas as Figuras serão mencionados no texto. Estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corridamente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas.

c) no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores e o e-mail do autor para correspondência, bem como e-mails dos demais autores (para eventualidades e confirmação de endereço para envio do fascículo impresso);

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; trabalhos até três autores serão citados pelos nomes dos três, e com mais de três, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois trabalhos não se distinguirem por esses elementos, a diferenciação será feita através do

acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos. Trabalhos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Apud Fulano e o ano.)”; a referência do trabalho que serviu de fonte, será incluída na lista uma só vez. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição origem do(s) autor(es). Nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exemplo: (Christian & Tryphonas 1971, Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et. al. 2007);

f) a Lista das REFERÊNCIAS deverá ser apresentada isenta do uso de caixa alta, com os nomes científicos em *itálico* (grifo), e sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. As Figuras (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) originais devem ser preferencialmente enviadas por via eletrônica. Quando as fotos forem obtidas através de câmeras digitais (com extensão “jpg”), os arquivos deverão ser enviados como obtidos (sem tratamento ou alterações). Quando obtidas em papel ou outro suporte, deverão ser anexadas ao trabalho, mesmo se escaneadas pelo autor. Nesse caso, cada Figura será identificada na margem ou no verso, a traço leve de lápis, pelo respectivo número e o nome do autor; havendo possibilidade de dúvida, deve ser indicada a parte inferior da figura pela palavra “pé”. Os gráficos devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da Figura; evitar-se-á o uso de título ao alto da figura. Fotografias deverão ser apresentadas preferentemente em preto e branco, em papel brilhante, ou em diapositivos (“slides”). Para evitar danos por grampos, desenhos e fotografias deverão ser colocados em envelope. Na versão online, fotos e gráficos poderão ser publicados em cores; na versão impressa, somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras poderá ser em cores.

4. As legendas explicativas das Figuras conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, com independência do texto) e serão apresentadas no final do trabalho.

5. Os Quadros deverão ser explicativos por si mesmos e colocados no final do texto. Cada um terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para grupamento de colunas. Não há traços verticais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, recomeçando, se possível, com “a” em cada Quadro; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.

Trabalho.....

Ultrassonografia Doppler na avaliação renal de cadelas diagnosticadas com piometra antes e após tratamento com ovariosalpingohisterectomia¹

Roberta V. Santos², Natalie B. Merlini³, Livia P. Souza², Vânia M.V. Machado² e Nereu C. Prestes²

ABSTRACT.- Santos, R.V., Merlini, N.B., Souza, L.P., Machado, V.M.V. & Prestes, N.C. 2012. [**Doppler ultrasonography in the renal evaluation of bitches diagnosed with pyometra before and after treatment with ovariohysterectomy.**] Ultrassonografia Doppler na avaliação renal de cadelas diagnosticadas com piometra antes e após o tratamento com ovariosalpingohisterectomia. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Júnior", campus de Botucatu, Distrito de Rubião Júnior, s/n, SP 18.618-970, Brazil. E-mail: robertavaleriano@yahoo.com.br

The aim of this study was evaluate the renal hemodynamics of bitches with pyometra by means of laboratory tests, ultrasound B mode and Doppler, before and after treatment with ovariohysterectomy (OSH). This study evaluated 30 bitches with pyometra, all were subjected to OSH (moment 1) and 20 were evaluated after 7 days (moment 2). The renal perfusion, the resistivity index (RI) of the main renal artery and the interlobar arteries (cranial, middle and caudal) were statistically different between times 1 and 2 ($p < 0,05$). There was no statistical difference for renal perfusion between the left and the right kidney at the time 1 and 2. The correlations between the resistivity index of the main artery and the variables used to determine renal function were established at the time 1. For the correlated variables: urea, creatinine, proteinuria, ratio GGT/creatinine and protein/creatinine were curvilinear and positive associations with the resistivity index of the main renal artery ($p < 0,05$), however these correlations were considered medium and weak. Comparing the RI of the main renal artery with different scores of dehydration and renal perfusion, there was statistical difference, and show increased of resistance renal in bitches with moderate reduction in renal perfusion as well as in dehydrated bitches. Were evaluated several features of renal morphology in ultrasound B mode, however, only the presence of pelvic dilatation, medullary signal and other changes as infarcts areas and diffuse hyperechoic spots in the renal cortical and medullary were statistically different from one moment to the other, most frequently at the time 2. The results of this study show that the doppler ultrasound can identify early changes of reduction in renal perfusion by color Doppler and the increasing of the resistivity index of the renal arteries in bitches with pyometra. As well as, the ultrasound B mode, although has non specific changes, can detect progressive renal disorders in bitches with pyometra.

INDEX TERMS: pyometra, bitches, renal Doppler, ultrasonography B mode.

RESUMO.- O objetivo do presente estudo foi avaliar a hemodinâmica renal de cadelas com piometra por meio de exames laboratoriais, ultrassonografia Modo B e Doppler, antes e após o tratamento cirúrgico com ovariosalpingohisterectomia (OSH). Foram utilizadas 30 cadelas com diagnóstico de piometra, todas foram submetidas a OSH (momento 1) e 20 foram reavaliadas sete dias após a cirurgia (momento 2). A perfusão renal, o índice de resistividade da artéria renal principal e de cada artéria interlobar (cranial, média e caudal) foi estatisticamente diferente entre os momentos 1 e 2 ($p < 0,05$). Não foi observada diferença estatística para a perfusão renal entre o rim direito e esquerdo no momento 1 e 2. As correlações entre o índice de resistividade da artéria renal principal e as variáveis utilizadas para verificar a função renal foram estabelecidas no momento 1. Para as variáveis correlacionadas ureia, creatinina, proteinúria, relação GGT/creatinina e relação proteína/creatinina ocorreram associações curvilíneas e positivas com o índice de resistividade da artéria renal principal ($p < 0,05$), no entanto essas correlações foram consideradas de média e fracas. Ao comparar o IR da artéria renal principal com diferentes escores de desidratação e perfusão renal, este foi estatisticamente diferente, e demonstrou aumento da resistência renal em cadelas com moderada redução da perfusão renal, assim como em cadelas desidratadas. Foram avaliadas diversas características de morfologia renal na ultrassonografia Modo B, no entanto, somente as variáveis presença de dilatação de pelve, sinal da medular e

¹ Recebido em:.....

Aceito para publicação em:.....

² Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Unesp, campus de Botucatu, Distrito de Rubião Júnior, s/n, SP, 18618-970, Brasil* Autor para correspondência: robertavaleriano@yahoo.com.br

³ Departamento de Cirurgia Veterinária, FMVZ, Unesp, campus de Botucatu, Distrito de Rubião Júnior, s/n, SP, 18618-970, Brasil.

outras alterações como áreas de infartos e pontos hiperecogênicos difusos na cortical e medular renal foram estatisticamente distintas de um momento para o outro, com maior frequência no momento 2. Os resultados do presente trabalho demonstram que a ultrassonografia Doppler é capaz de identificar alterações precoces de redução na perfusão renal, por meio do Doppler colorido e o aumento do índice de resistividade das artérias renais em cadelas com piometra. Assim como, a ultrassonografia modo B, embora apresente alterações inespecíficas, pode detectar alterações renais progressivas em cadelas com piometra.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: piometra, cadelas, Doppler renal, ultrassonografia Modo B.

INTRODUÇÃO

A piometra se refere ao acúmulo de conteúdo purulento no útero de cadelas adultas durante a fase luteal do ciclo sexual (Asheim 1965, Stone et al. 1988). A poliúria, polidipsia, letargia, vômito, anorexia e proteinúria são achados comuns em cadelas com piometra, assim como a azotemia pré-renal decorrente da desidratação (Sandholm et al. 1975, Pretzer 2008). No entanto, geralmente após o tratamento cirúrgico a poliúria e polidipsia tendem a desaparecer, e muitas vezes, cessa a investigação para as possíveis alterações renais que estas cadelas possam desenvolver, o que restringe as informações sobre a injúria renal decorrente da piometra a médio e longo prazo (Heiene et al. 2007).

Embora a etiopatogenia da doença renal em cadelas com piometra ainda não esteja completamente elucidada, o estudo de novos métodos para diagnóstico precoce de alterações renais tem permitido conduzir as pesquisas na área (Maddens et al. 2011, Heiene et al. 2007, Heiene et al. 2004).

Além dos exames laboratoriais que identificam precocemente os distúrbios renais, a ultrassonografia Doppler tem permitido o estudo em tempo real da anatomia e da hemodinâmica do fluxo sanguíneo nos rins (Sztatmári et al. 2001, Novellas et al. 2007, Yoo et al. 2008). O estudo baseado no Doppler é útil na avaliação de distúrbios que levam ao aumento da resistência vascular dos rins, como nefrite intersticial, necrose tubular aguda, pielonefrite, dentre outros (Morrow et al. 1996, Rivers et al. 1997). Os estudos histopatológicos renais das cadelas com piometra demonstram diferentes extensões de injúria tubulointersticial nos rins destas cadelas (Heiene et al. 2001, Maddens et al. 2011).

Diante dos benefícios do Doppler na identificação precoce de alterações no fluxo sanguíneo renal, o presente estudo teve como objetivo avaliar a hemodinâmica renal de cadelas com piometra por meio de exames laboratoriais, ultrassonografia Modo B e Doppler, antes e após o tratamento com ovariossalpingohisterectomia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo atendeu aos requisitos impostos pela Comissão de Ética no uso de animais de acordo com os princípios éticos na experimentação animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP, campus Botucatu, recebendo o protocolo número 50/2010 – CEUA.

Foram avaliadas 30 cadelas diagnosticadas com piometra, de 2 a 14 anos, de 18 raças diferentes incluindo as sem raça definida, com peso médio de 19,7Kg ($\pm 14,0$), antes do tratamento com ovariossalpingohisterectomia (momento 1). Dessas cadelas, 20 foram reavaliadas após sete dias do tratamento (momento 2). O diagnóstico de piometra foi obtido por meio de sinais clínicos, exames laboratoriais, ultrassonografia abdominal e observação do conteúdo purulento intra-uterino no pós-cirúrgico.

Em todas as cadelas foram realizados exame clínico, hemograma, urinálise semiquantitativa, perfil bioquímico renal, proteinúria, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, ultrassonografia renal e dopplerfluxometria renal. Todos os exames de imagem foram realizados antes das cadelas serem submetidas a sedação para evitar os possíveis efeitos das drogas anestésicas sobre a perfusão e os parâmetros dopplerfluxométricos.

O grau de desidratação das cadelas foi classificado em um escore de 1 a 4 baseado no turgor cutâneo, na redução de umidade das mucosas e da córnea, retração do globo ocular, histórico de vômito, diarreia e sinais de choque: 1 – menor que 5% de desidratação (hidratação preservada), 2 – de 6-8 % de desidratação, 3 – 8-10% de desidratação e 4 – acima de 10 % de desidratação.

Todas as cadelas foram submetidas à fluidoterapia de acordo com o grau de desidratação, antibioticoterapia (enrofloxacin ou ceftriaxona) e a ovariossalpingohisterectomia de acordo com o procedimento padrão. Para a anestesia, as cadelas foram sedadas com acepromazina ou diazepam e morfina, via intramuscular. A indução foi realizada com propofol endovenoso e a manutenção com anestesia inalatória com isoflurano. As cadelas foram mantidas em tratamento com antibioticoterapia por 7 dias e analgésicos durante 3 dias.

Os rins direito e esquerdo foram avaliados ultrassonograficamente por um único observador, nos momentos 1 e 2, em todas as cadelas, para posterior comparação. As características e os critérios de avaliação foram: arquitetura renal 1 – preservada, 2 – não preservada; contorno renal 1 – Regular, 2 – parcialmente irregular, 3 – irregular; ecotextura renal 1 – homogênea, 2 – heterogênea; dilatação de pelve 1- presente, 2 – ausente; sinal da medular 1 – presente, 2 – ausente; definição corticomedular 1 – preservada, 2 –

moderadamente preservada, 3 – não preservada; relação corticomedular 1 – preservada, 2 – não preservada; calcificação de divertículos 1 – presente, 2 – ausente; outras alterações (áreas de infartos renais, presença de pontos hiperecogênicos na cortical ou na medular) 1 – presente, 2 – ausente; ecogenicidade da cortical 1 – preservada, 2 – aumentada, 3 – diminuída, 4 – mista.

Foi realizada a mensuração do comprimento renal por meio de cortes ultrassonográficos no plano longitudinal que representasse a maior extensão renal. Foram obtidas três mensurações consecutivas do comprimento renal nos momentos 1 e 2, e realizada a média dos valores para que o resultado fosse mais fidedigno e então comparados.

A perfusão renal foi avaliada por meio da técnica de ultrassonografia Doppler colorido do aparelho MyLab 30 Gold, com probe micro convexa de 5 a 8 MHz, ajustando a caixa colorida sobre o rim esquerdo e direito, configurando o menor PRF (taxa de repetição de pulso) sem que ocorresse artefato de *aliasing* e com filtro de parede de 50-100Hz para reduzir a formação de ruídos. A perfusão em ambos os rins foi classificada de 1 a 4 de forma semiquantitativa de acordo com o grau de visibilização das artérias e veias que compõem os rins (artérias interlobulares, arqueadas, interlobares e renais): 1 – preservada, 2 – discretamente reduzida, 3 – moderadamente reduzida, 4 – gravemente reduzida.

O exame de ultrassonografia Doppler pulsado foi realizado em ambos os momentos. Após a identificação das artérias com o Doppler colorido, o volume de amostra de 2 mm de tamanho (ajustado quando necessário) foi posicionado sobre as artérias renais na entrada do hilo renal e sobre as artérias interlobares na região cranial, média e caudal de ambos os rins, o ângulo de insonação foi ajustado para o sentido do vaso sem ultrapassar o valor de 60°.

Os espectros de onda de cada artéria de ambos os rins foram obtidos e selecionados aqueles que possuíam três ondas consecutivas de qualidade, sem interferência de artefatos. O pico de velocidade sistólica e a velocidade diastólica final foram identificados em cada onda do espectro resultando em três valores de IR (índice de resistividade) calculados pelo aparelho para cada artéria. A partir destes três valores foram obtidas as médias e medianas do IR para cada artéria avaliada. O valor limítrofe para normalidade de IR considerado foi de 0,7.

A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico SAS versão 9.2 (SAS Institute, 2009). Foram obtidas as médias, medianas e desvio padrão de todas as variáveis para ambos os rins e momentos.

O teste de Postos de Sinais de Wilcoxon para amostras pareadas foi utilizado para verificar se havia diferença estatística significativa entre os momentos 1 e 2 para as seguintes variáveis: exames laboratoriais, perfusão renal, IR das artérias e comprimento renal. O referido teste também foi utilizado para comparar o índice de resistividade das artérias renais principais e interlobares (cranial, média e caudal) entre si em cada momento. O valor de significância estatístico considerado foi de $p < 0,05$.

O Teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar as medianas do IR da artéria renal principal entre os escores de perfusão renal, assim como para os escores de desidratação no momento 1.

As correlações entre o índice de resistividade da artéria renal principal e as variáveis ureia, creatinina, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, proteinúria e densidade urinária no momento 1 foram obtidas por regressão linear e expressas na forma de gráficos de dispersão.

Para avaliar as alterações na morfologia renal, o Teste de Qui-Quadrado foi utilizado para verificar se a distribuição dos escores era diferente entre os rins direito e esquerdo e o Teste de Associação de McNemar para verificar se havia diferença entre os momentos 1 e 2.

RESULTADOS

Foram avaliadas 30 cadelas com piometra e reavaliadas 20, visto que 6 cadelas vieram a óbito e 4 não compareceram ao retorno. Ao comparar os exames laboratoriais no momento 1 e 2 não foram encontradas diferenças estatísticas ($p > 0,05$) apenas para as variáveis hematócrito, ureia e creatinina. As variáveis contagem de leucócitos totais, presença de desvio à esquerda, presença de neutrófilos tóxicos, presença de anemia regenerativa, contagem de plaquetas, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, proteinúria e densidade urinária apresentaram diferença estatística significativa entre os momentos ($p < 0,05$). Os valores da média, mediana e desvio padrão das principais variáveis comparadas entre os momentos estão dispostos no Quadro 1.

No momento 1, 67% das cadelas apresentavam anemia, 63% apresentavam sinais de regeneração das células vermelhas e 33% estavam trombocitopênicas. Apenas 23% das cadelas estavam azotêmicas no momento do diagnóstico de piometra e 64% das cadelas apresentavam algum grau de desidratação. Sessenta e três por cento das cadelas apresentavam leucocitose com desvio à esquerda e 53% presença de neutrófilos tóxicos. Para relação proteína/creatinina, 63% das cadelas apresentavam valores maiores do que 0,5, sendo que destas 36% apresentavam valores acima de 1,0. Já para relação GGT/creatinina, apenas 20% das cadelas apresentaram valores aumentados. Cinquenta e três por cento das cadelas apresentavam densidade urinária ≤ 1.015 e 30% entre 1.015 e 1.025.

No momento 2, 84% das cadelas apresentavam hematócrito baixo e 89% sinais de regeneração das células vermelhas. Apenas uma cadela estava azotêmica no retorno. Entre as cadelas que vieram a óbito, 5

estavam azotêmicas e 1 veio a óbito por traumatismo. Quinze por cento das cadelas ainda apresentavam leucocitose por neutrofilia no retorno, porém nenhuma delas apresentava presença de desvio a esquerda ou de neutrófilos tóxicos. Dezesesseis por cento estavam trombocitopênicas. Para relação proteína/creatinina, 10% das cadelas ainda mantiveram os valores acima de 0,5, enquanto para relação GGT/creatinina, apenas 3% das cadelas ainda apresentavam valores aumentados. No entanto, 50% das cadelas ainda mantiveram a densidade urinária ≤ 1.015 .

A perfusão renal, o índice de resistividade da artéria renal principal e de cada artéria interlobar (cranial, média e caudal) foi estatisticamente diferente entre os momentos 1 e 2 ($p < 0,05$), conforme Quadro 2. Não foi observada diferença estatística para a perfusão renal entre o rim direito e esquerdo no momento 1 e no momento 2, de forma que os resultados no Quadro 2 correspondem aos valores de ambos os rins.

Devido a redução da perfusão renal, não foi possível obter os valores do IR das artérias interlobares cranial, média e caudal de 6 rins direito e 4 rins esquerdo do grupo experimental (60/54 rins direito e 60/56 rins esquerdo avaliados), já o IR da artéria renal principal não foi obtido no rim direito de 6 cadelas (60/54 rins direito e 60/60 rins esquerdo avaliados).

O IR da artéria renal e das artérias interlobares cranial, média e caudal foram comparadas entre si dentro de cada momento. Não foi observada diferença estatística entre os valores de IR das artérias interlobares cranial, média e caudal no momento 1 e 2, assim como na comparação entre o IR da artéria renal principal e as demais artérias no momento 2. No entanto, no momento 1 foi encontrada diferença estatística significativa entre o IR da artéria renal principal e os índices de resistividade das artérias interlobares cranial ($p = 0,01$), média ($p = 0,04$) e caudal ($p = 0,003$), ou seja, embora estas não sejam diferentes entre si, apresentam diferença significativa para a artéria renal principal.

No momento 1, em 43% das cadelas o IR da artéria renal estava maior do que 0,7, assim como em 33% das cadelas o IR da artéria interlobar cranial e caudal estava alterado e em 38% das cadelas o IR da artéria interlobar média estava aumentado. No momento 2, as porcentagens foram de 10%, 14%, 8% e 8% para a artéria renal principal, interlobar cranial, média e caudal, respectivamente.

O IR da artéria renal principal no momento 1 foi diferente entre os escores de perfusão renal ($p = 0,001$) e do escore de grau de desidratação ($p = 0,001$). A distribuição das médias dos valores do índice de resistividade artéria renal por escore de perfusão está demonstrada no Quadro 3, enquanto a distribuição por escore de desidratação segue no Quadro 4.

As correlações entre o índice de resistividade da artéria renal e as variáveis utilizadas para verificar a função renal foram estabelecidas no momento 1. Para as variáveis correlacionadas ureia, creatinina, proteinúria, relação GGT/creatinina e relação proteína/creatinina ocorreram associações curvilíneas e positivas com o índice de resistividade da artéria renal principal ($p < 0,05$), no entanto essas correlações foram consideradas de média e fracas como demonstram o Figura 1, Figura 2, Figura 3, Figura 4 e Figura 5, respectivamente. Já a variável densidade urinária não apresentou associação com o índice de resistividade da artéria renal principal ($p = 0,08$), Figura 6.

As características morfológicas e o comprimento renal foram avaliados no exame ultrassonográfico modo B nos dois momentos. Embora a mediana do comprimento renal não tenha sido estatisticamente diferente entre o rim direito e esquerdo em cada momento, esta foi diferente do momento 1 para o momento 2 ($p = 0,005$). No momento 1, o rim direito apresentou 6,24cm ($\pm 1,51$), já no momento 2 a mediana do comprimento renal foi de 6,26cm ($\pm 1,0$), enquanto o rim esquerdo apresentou 5,85cm ($\pm 1,52$) no momento 1 e no momento 2 apresentou 6,02cm ($\pm 1,22$) de comprimento renal.

Ao comparar as características que avaliavam a morfologia renal entre o rim esquerdo e o rim direito de cada cadela em ambos momentos, não foi observado diferença estatística para nenhuma das variáveis ($p > 0,6$).

A avaliação da arquitetura renal ($p = 0,7$), do contorno renal ($p = 0,8$) e da definição corticomedular ($p = 0,9$) foi realizada por escores considerando 1 – preservada, 2 – parcialmente preservada e 3 – não preservada, porém não ocorreu diferença estatisticamente significativa entre os momentos 1 e 2. A porcentagem de cada avaliação está disposta no Quadro 5.

As características morfológicas renais ecotextura renal ($p = 0,009$) e relação corticomedular ($p = 1,0$) foram classificadas em homogênea e heterogênea, e preservada e não preservada, respectivamente. Somente a variável ecotextura renal apresentou diferença entre os momentos 1 e 2. No momento 1, 42,4% (25/59 rins) das cadelas possuíam ecotextura renal homogênea e 55,9% (33/59 rins) mantiveram a relação corticomedular íntegra (59 rins). Já no momento 2, 38,5% (15/39 rins) das cadelas possuíam ecotextura renal homogênea, enquanto 66,7% (26/39 rins) mantiveram a relação corticomedular íntegra.

As variáveis presença de dilatação de pelve, sinal da medular, calcificação de divertículos e outras alterações como áreas de infartos e pontos hiperecogênicos difusos na cortical e medular renal foram classificadas em 1 – presente, 2 – ausente. A frequência de distribuição das variáveis em cada cadela para o escore utilizado como critério para avaliar a morfologia renal em cada momento estão dispostas no Quadro 6. A maioria das características foi diferente estatisticamente de um momento para o outro ($p < 0,05$), são elas: presença de dilatação de pelve ($p < 0,01$), presença de sinal da medular ($p < 0,005$) e presença de outras alterações ($p < 0,01$). Todas as variáveis apresentaram aumento na frequência no momento 2.

A avaliação da ecogenicidade da cortical renal foi realizada comparativamente a ecogenicidade do parênquima hepático e esplênico para os rins direito e esquerdo, respectivamente. Não houve diferença estatística significativa entre os momentos 1 e 2 para esta variável ($p=0,06$). A distribuição da classificação da ecogenicidade renal para cada momento esta apresentada no Quadro 7.

A avaliação do rim direito nas cadelas com piometra com grande volume uterino e nas cadelas de maior porte apresentou maior dificuldade de realização, principalmente para obter os valores do índice de resistividade e a perfusão renal.

DISCUSSÃO

As alterações hematológicas deste experimento foram condizentes com a literatura (Smith 2006, Pretzer 2008). No entanto, as alterações nos níveis séricos de ureia e creatinina, consideradas comuns em cadelas com piometra, foram encontradas em apenas 23% das cadelas.

O estudo realizado por Bartoskova et al. (2007) avaliou os parâmetros hematológicos em cadelas com piometra antes e após a OSH em um intervalo de sete dias, assim como neste estudo. Para os autores, a OSH e a antibioticoterapia foi suficiente para melhorar todos os parâmetros hematológicos. Neste estudo, no momento 2, um número maior de cadelas apresentavam valores menores do que a normalidade para o hematócrito, porém a maioria delas apresentavam sinais de regeneração das células vermelhas. Este achado pode contestar a eficácia da antibioticoterapia utilizada neste experimento, já que a anemia pode estar relacionado a hiperatividade do sistema mononuclear fagocitário ou a liberação de citocinas endógenas que alteram o metabolismo do ferro, o que leva a redução da sobrevivência das hemácias e da eritropoiese (Cançado & Chiattonne 2002). Pode-se ainda sugerir grandes perdas sanguíneas durante o procedimento cirúrgico.

Segundo Maddens et al. (2010), 12% das cadelas com piometra apresentam proteinúria persistente após a cirurgia. Neste estudo, a relação proteína/creatinina estava aumentada em 63% das cadelas no momento 1 e se manteve em 10% das cadelas no momento 2. Quando a proteinúria está associada à grande quantidade de células inflamatórias, é difícil certificar-se da origem da proteinúria (Hardy & Osborne 1974). Porém, o estudo realizado por Beatrice et al. (2010), assim como no estudo de Maddens et al. (2010), a bacteriúria não foi relacionada às alterações nos valores da relação proteína/creatinina. Neste estudo, não foi realizada a análise do sedimento urinário, o que pode comprometer a proposta de origem renal para as alterações da relação proteína/creatinina. No entanto, diante dos resultados de pesquisas prévias, e do fato das amostras terem sido obtidas por cistocentese, a proposta de origem renal para as alterações nas cadelas deste experimento ainda é pertinente.

Os níveis de GGT/creatinina na urina das cadelas foi relativamente baixo. Esta enzima está relacionada a lesões de origem tubular (Heiene et al. 2001). No entanto, esta variável pode sofrer interferência do congelamento, segundo Heiene (1993), pode ocorrer a diminuição destes valores em até 15% nas amostras. Dessa forma, os baixos níveis da relação GGT/creatinina podem estar subestimados nesta pesquisa. Porém, as cadelas com quadros mais graves de injúria renal, apresentaram valores acentuados desta relação, o que é condizente com os achados na literatura.

Para Novellas et al (2007), as alterações do IR deveriam ser maiores nas artérias intrarrenais em relação a artéria renal principal. No presente estudo, não foi observado diferença estatística entre as artérias interlobares no momento 1 e 2, assim como entre estas e a artéria renal principal no momento 2. No entanto, o IR da artéria renal principal no momento 1 foi estatisticamente diferentes das artérias interlobares, porém distintamente do proposto pelos autores, já que o aumento do IR foi maior na artéria renal do que nas demais artérias intrarrenais, principalmente para as artérias interlobares craniais e caudais.

A hipovolemia decorrente da desidratação cursa com a diminuição da perfusão renal, a qual está relacionada a isquemia e hipóxia renal. Segundo Ross (2011), a injúria renal aguda pode ser dividida em 4 fases, porém as alterações laboratoriais só se tornam mais evidentes na fase 3, enquanto a fase 4 cursa com a recuperação renal. Neste estudo, as cadelas desidratadas e com maior redução da perfusão renal apresentaram aumento do índice de resistividade renal, o que demonstra o aumento da resistência ao fluxo sanguíneo renal. Dessa forma, pode-se sugerir que alterações decorrentes da redução da perfusão como hipóxia, isquemia, injúria celular, apoptose celular e processos inflamatórios que cursam com necrose tubular aguda, presentes na fase 1 e 2 da injúria renal aguda, são importantes em cadelas com piometra e passíveis de serem identificadas com o exame de Dopplerfluxometria e mensuração do índice de resistividade renal. Segundo Morrow et al. (1996), um IR aumentado pode sugerir doença tubulointersticial ativa ou vascular. De maneira geral, quando substâncias vasoconstritoras são liberadas após uma lesão renal, o fluxo diastólico é reduzido, resultando em uma velocidade diastólica final mais baixa, o que leva ao aumento do índice de resistividade.

Embora o IR apresente valores maiores com o aumento da desidratação e com a diminuição da perfusão renal, este parâmetro apresentou baixa correlação com variáveis importantes para avaliação da função renal como demonstram as Figuras de 1 a 5. A correlação para estas variáveis foram relativamente mais homogêneas para valores proposto como padrões de normalidade, porém apresentou padrões aleatórios para valores

referentes à presença de alterações. Na Figura 6, esta distribuição foi completamente dispersa, não havendo nenhuma associação entre os valores de densidade urinária e o índice de resistividade da artéria renal principal.

Cadelas com piometra, apesar de desidratadas, apresentam a diminuição da concentração urinária, o que pode ser observado neste experimento, em que 83% das cadelas apresentaram valores de densidade urinária menores do que 1.025. Embora a explicação para esta perda de habilidade de concentração urinária ainda não esteja completamente elucidada, acredita-se que as cadelas com piometra apresentem algum grau de disfunção dos receptores de hormônio anti-diurético, o que também pode estar relacionado a endotoxemia decorrente das endotoxinas produzidas pela *Escherichia coli*, principal agente infeccioso presente em cadelas com piometra (Asheim 1965, Heiene et al 2004).

Para o comprimento renal, não ocorreu diferença estatística de um rim para o outro, o que corrobora com alguns dados da literatura (Nyland et al. 1989, Sampaio & Araújo 2002) e diverge de outros (Santana et al. 2009). No entanto, do Momento 1 para o 2, ocorreu diferença estatística entre o comprimento renal, embora a média em números absolutos, aparentemente apresentasse valores semelhantes. O tamanho renal ainda é estudado na literatura e com frequência apresenta divergências entre os autores sobre a forma mais adequada de mensuração renal (Barr et al. 1990, Mareschal et al. 2007, Santana et al., 2009). Neste estudo, o objetivo foi verificar a diferença de um momento para o outro, já que as cadelas desidratadas diminuem a quantidade de fluxo sanguíneo renal. Na literatura, as alterações transitórias do tamanho renal estão relacionadas a diurese por furosemida e por agentes de contraste hipertônicos (Nyland & Mattoon 2005). No presente estudo, as cadelas no momento 1 apresentaram valores de comprimento renal menores do que no momento 2, o que poderia contribuir para a proposta de menor perfusão renal transitória. No entanto, não se pode afirmar a presença de aumento ou redução do tamanho renal individualmente, já que este tipo de avaliação não foi realizada.

Algumas das variáveis que avaliavam a morfologia renal no exame ultrassonográfico como arquitetura renal, contorno renal, definição corticomedular, relação corticomedular e presença de calcificação de divertículos não foram estatisticamente diferentes do momento 1 para o 2. A presença destas alterações é comum em cadelas de meia idade a idosas devido as alterações de senescência e das possíveis enfermidades que estas cadelas apresentaram ao longo da vida, que mesmo de origem extrarrenal, podem cursar com danos renais, como nos casos de vômito e diarreia (Lees et al. 2005, Maddison 2008, Ross 2011).

As características que apresentaram diferença estatística de um momento para outro foram a ecotextura renal, presença de sinal de medular, dilatação de pelve e presença de outras alterações como áreas de infartos e pontos hiperecogênicos difusos na cortical e/ou medular renal. Com exceção da ecotextura renal que estava mais homogênea no momento 2, todas as outras características aumentaram a incidência no momento 2, o que sugere maiores danos renais. A presença de sinal da medular, pode estar relacionada a necrose tubular aguda e nefrite intersticial, alterações comuns em animais com injúria renal aguda (Ross 2011). A dilatação de pelve pode ser decorrente de pielonefrite, já que causas obstrutivas foram descartadas (Espada et al. 2006). Além disso, existem fatores de virulência da *Escherichia coli*, principal agente etiológico das cadelas com piometra, que predispõe a pielonefrite (Siqueira et al. 2009, Maddens et al. 2010). A presença de áreas de infarto pode estar relacionada à baixa perfusão renal, enquanto a presença de pontos hiperecogênicos pode se referir a fibrose intersticial, achado comum no exame histopatológico dos rins de cadelas com piometra (Heiene et al. 2007, Maddens et al. 2011).

As alterações de ecogenicidade renal geralmente são inespecíficas e se referem ao aumento ou diminuição da ecogenicidade em relação a algum órgão, como baço e fígado (Nyland & Mattoon 2005). No entanto, pesquisas recentes tem contestado os padrões estabelecidos na literatura (Ivancic & Mai 2008). De uma forma geral, o aumento e a diminuição da ecogenicidade pode estar relacionado a nefrite intersticial e glomerular, a necrose tubular aguda e ao edema (Nyland & Mattoon 2005, Espada et al. 2006), o que possivelmente ocorre nos rins das cadelas com injúria renal aguda (Ross 2011), como nos casos de piometra.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente trabalho demonstram que a ultrassonografia Doppler é capaz de identificar alterações precoces de redução na perfusão renal, por meio do Doppler colorido e do aumento do índice de resistividade das artérias renais em cadelas com piometra. A ultrassonografia modo B, embora apresente alterações inespecíficas, pode detectar alterações renais progressivas nestas cadelas. A utilização dos exames laboratoriais para avaliação renal de cadelas com piometra deve ser completa, já que a incidência de cadelas azotêmicas é baixa em relação à identificação de alterações por outros métodos diagnósticos, o que demonstra que, mesmo sem aumento nos níveis séricos de ureia e creatinina, estas cadelas estão submetidas a injúria renal.

Agradecimentos: À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro que possibilitou a realização desse projeto (processo FAPESP 2010/03930-0). Ao Professor José Carlos Pantoja, FMVZ, Unesp, Botucatu pela realização da estatística.

REFERENCIAS

- Asheim A. 1965. Pathogenesis of renal damage and polydipsia in dogs with pyometra. J. Am. Vet. Med. Assoc. 147:736-745.
- Barr F.J., Holt P.E., Gibbs C. 1990. Ultrasonographic measurement of normal renal parameters. J. Small Anim. Pract. 31:180-184.
- Bartoskova A., Vitasek R., Leva L., Faldyna, M. 2007. Hysterectomy leads to fast improvement of haematological and immunological parameters in bitches with pyometra. J. Small Anim. Pract. 48:564-568.
- Beatrice L., Nizi F., Callegari D., Paltrinieri S., Zini E., D'Ippolito P., Zatelli A. 2010. Comparison of urine protein-to-creatinine ratio in urine samples collected by cystocentesis versus free catch in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 236:1221-1224.
- Cançado R.D., Chiatton C.S. 2002. Anemia de Doença Crônica – Revisão. Rev. Bras. Hemat. Hemot. 24:127-36.
- Espada Y., Novellas R., Gopegui R.R. 2006. Renal ultrasound in dogs and cats. Vet. Res. Commun. 30:133-137.
- Hardy R.M., Osborne C.A. 1974. Canine Pyometra: pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. J. Am. An. Hosp. Ass. 10:245-268.
- Heiene, R. 1993. Urinary enzymes: How can they become useful in canine medicine? In EUROPEAN SOCIETY OF VETERINARY NEPHROLOGY AND UROLOGY, ANNUAL MEETING, *Proceedings...* Berlin, p.36-39.
- Heiene R., Moe L., Molmen G. 2001. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. Res. Vet. Sci. 70:129-137.
- Heiene R. Van Vonderen I.K., Moe L., Molmen G.S., Larsen N.H., Kooistra H.S. 2004. Vasopressin secretion in response to osmotic stimulation and effects of desmopressin on urinary concentrating capacity in dogs with pyometra. Am. J. Vet. Res. 65:404-408.
- Heiene R. Kristiansen V. Teige J. Jasen J.H. 2007. Renal histomorphology in dogs with pyometra and control dogs, and long term clinical outcome with respect to signs of kidney disease. Acta Vet. Scand. 19:13-22.
- Ivancic M., Mai W. 2008. Qualitative and quantitative comparison of renal vs. hepatic ultrasonographic intensity in healthy dogs. Vet. Rad. Ultra. 49:368-373.
- Lees G.E., Brown S.A., Elliot J., Grauer G.E., Vaden S.L. 2005. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats. J. Vet. Intern. Med. 19:377-385.
- Maddens B., Daminet S., Smets P., Meyer E. 2010. *Escherichia coli* Pyometra induces transient glomerular and tubular dysfunction in dogs. J. Vet. Med. 24:1263-1270.
- Maddens B., Heiene R., Smets P., Svensson M., Aresu L., Van Der Lugt J., Daminet S., Meyer E. 2011. Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. J. Vet. Intern. Med. 25:1075-1083.
- Maddison J.E. 2008. Interpreting the numbers – azotemia and urine specific gravity. In 33th ANNUAL WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS. *Proceedings...* São Paulo, p.558-559.
- Mareschal A., D'Anjou M.A., Moreau M., Alexander K., Beauregard G. 2007. Ultrasonographic measurement of kidney to aorta ratio as a method of estimating renal size in dogs. Vet. Rad. Ultrasound. 48:434-438.
- Morrow K.L., Salman M.D., Lappin M.R., Wrigley R. 1996. Comparison of the resistive index and clinical parameters in dogs with renal disease. Vet. Rad. Ultrasound. 37:193-199.
- Novellas R., Espada Y., Gopegui R.R. 2007. Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats. Vet. Rad. Ultrasound. 48:69-73.
- Nyland, T.G. & Mattoon, J.S. 2005 Ultra-som Diagnóstico em Pequenos Animais. Roca, São Paulo, p.161-198.
- Nyland T.G., Kantrowitz B.M., Fisher P. 1989. Ultrasonic Determination of kidney volume in the dog. Vet. Radiol. 30:174-180.
- Pretzer S.D. 2008. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. Theriogenology. 70:359-363.
- Rivers B.J., Walter P.A., Polzin D.J., King V.L. 1997. Duplex Doppler estimation of intrarenal Pourcelot resistive index in dogs and cats with renal disease. J. Vet. Int. Med. 11:250-260.
- Ross L. 2011. Acute kidney injury in dogs and cats. Vet. Clin. Small Anim. 41:1-14.
- Sampaio K.M.O.R., Araújo R.B. 2002. Ultra-sonografia de características lineares e estimativa do volume de rins de cães. Arq. Bras. Med. Vet. Zoo. 54:248-254.
- Sandholm M., Vasenius H., Kivisto A.K. 1975. Pathogenesis of canine pyometra. J. Am. Vet. Med. Assoc. 167:1006-1010.
- Santana E.J.M., Beserra P.S., Brito A.B., Miranda S.A., Nikolak E., Domingues S.F.S. 2009. Triplex Doppler da artéria renal e a relação entre a ecobiomtria dos rins com a distância atlanto-coccígea e altura em *Canis familiaris*. Pesq. Vet. Bras. 10:809-815.
- Siqueira A.K., Ribeiro M.G., Leite D.S., Tiba M.R., Moura C., Lopes M.D., Prestes N.C., Salerno T., Silva A.V. 2009. Virulence factors in *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infection and pyometra cases and from feces of healthy dogs. Res. Vet. Sci. 86:206-210.
- Smith F.O. 2006. Canine pyometra. Theriogenology. 66:610-612.
- Stone E.A., Littman M.P., Robertson J.L., Bovée K.C. 1988. Renal dysfunction in dogs with pyometra. J. Am. Vet.

Med. Assoc. 193:457-467.

Szatmári V., Sótónyi P., Voros K. 2001. Normal duplex doppler waveforms of major abdominal blood vessels in dogs: a review. Vet. Rad. Ultra. 42:93-107.

Yoo S.Y., Kim I.O., Kim Y. 2008. Power Doppler imaging in acute renal vein occlusion and recanalization: a canine model. Kor. J. Radiol. 9:128-133.

Legendas

Fig. 1. Correlação entre os valores de ureia e o ir da artéria renal no momento 1 ($r^2 = 0,40$, $p = 0,0001$).

Fig. 2. Correlação entre os valores de creatinina e o ir da artéria renal no momento 1 ($r^2 = 0,31$, $p = 0,0001$).

Fig. 3. Correlação entre os valores de proteinúria e o ir da artéria renal no momento 1 ($r^2 = 0,11$, $p = 0,03$).

Fig. 4. Correlação entre os valores de relação GGT/creatinina e o ir da artéria renal no momento 1 ($r^2 = 0,1$, $p = 0,01$).

Fig. 5. Correlação entre os valores de relação proteína/creatinina e o ir da artéria renal no momento 1 ($r^2 = 0,34$, $p = 0,0002$).

Fig. 6. Correlação entre os valores de densidade urinária e o ir da artéria renal no momento 1 ($r^2 = 0,05$, $p = 0,08$).

Quadros

Quadro 1. Valores da média, mediana e desvio padrão das variáveis ureia, creatinina, hematócrito, plaquetas, contagem de leucócitos totais, relação proteína/creatinina, relação GGT/creatinina, proteinúria e densidade urinária para as cadelas acometidas com piometra no momento 1 (n=30) e no momento 2 (n=20)

	Momento 1 (n=30)			Momento 2 (n=20)		
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Média	Mediana	Desvio Padrão
Ureia (mg/dL)	84,19	39,50	114,89	33,7	32	13,11
Creatinina (mg/dL)	1,33	0,91	1,01	0,857	0,83	0,24
Hematócrito (%)	32,80	32,00	8,57	30,16	30	5,50
Plaquetas(/ μ L)*	206467	191000	128722	279645	303000	124119
Leucócitos(/ μ L)*	32100	26550	17460	12231	9900	5111,01
Relação proteína/creatinina*	1,27	0,68	1,34	0,39	0,14	0,77
Relação GGT/creatinina*	13,65	2,29	41,73	2,55	1,25	2,86
Proteinúria (mg/dL)*	59,79	41,70	58,73	37,76	12,15	76,04
Densidade urinária*	1016	1015	9	1023	1020	9,64

Momento 1 : dia do diagnóstico e cirurgia de OSH. Momento 2: 7 dias após o momento 1. *Apresentaram diferença estatística significativa. Valor de significância considerado $p < 0,05$.

QUADRO 2. Valores da média, mediana e desvio padrão das variáveis perfusão renal e índice de resistividade das artérias renais principais e das artérias interlobares cranial, média e caudal para ambos os rins nas cadelas acometidas com piometra no momento 1 e no momento 2

	Momento 1			Momento 2		
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Média	Mediana	Desvio Padrão
Perfusão Renal*	2,46	2	1,15	1,74	1	1,19
IR Artéria Renal Principal*	0,71	0,70	0,08	0,63	0,63	0,06
IR Artéria Interlobar Cranial*	0,69	0,65	0,08	0,63	0,62	0,06
IR Artéria Interlobar Média*	0,69	0,67	0,09	0,63	0,64	0,05
IR Artéria Interlobar Caudal*	0,69	0,66	0,08	0,62	0,62	0,05

Momento 1 : dia do diagnóstico e cirurgia de OSH. Momento 2: 7 dias após o momento 1. Escore de perfusão renal: 1 - preservada, 2 - discretamente reduzida, 3-moderadamente reduzida, 4 – gravemente reduzida
*Apresentaram diferença estatística significativa. Valor de significância considerado $p < 0,05$.

QUADRO 3. Distribuição do número de cadelas avaliadas e a média do índice de resistividade da artéria renal principal por escore de perfusão renal no momento 1

Escore de Perfusão Renal	Momento 1	
	Número de cadelas avaliadas	Média de Índice de Resistividade da Artéria Renal Principal
1	7	0,63*
2	10	0,67*
3	9	0,74*
4	4	0,79*

Momento 1 : dia do diagnóstico e cirurgia de OSH. *Apresentaram diferença estatística. Valor de significância considerado $p < 0,05$. Escore: 1 - preservada, 2 - discretamente reduzida, 3-moderadamente reduzida, 4 – gravemente reduzida.

QUADRO 4. Distribuição do número de cadelas avaliadas e a média do índice de resistividade da artéria renal principal por escore de grau de desidratação dos animais no momento 1

Escore de Grau de Desidratação	Momento 1	
	Número de cadelas avaliadas	Média de Índice de Resistividade da Artéria Renal Principal
1	11	0,64*
2	10	0,71*
3	2	0,78*
4	7	0,79*

Momento 1 : dia do diagnóstico e cirurgia de OSH. *Apresentaram diferença estatística. Valor de significância considerado $p < 0,05$. 1 – menor que 5% de desidratação, 2 - de 6-8 % de desidratação, 3 - 8-10% de desidratação e 4 – acima de 10 % de desidratação.

QUADRO 5 – Distribuição dos escores de alteração na morfologia renal quanto a arquitetura, o contorno e a definição corticomedular nas cadelas no momento 1 e 2

Escore	Arquitetura Renal		Contorno Renal		Definição Corticomedular	
	M 1	M 2	M 1	M 2	M 1	M 2
1	44,1% (26)	35,9% (14)	64,4% (38)	58,9% (23)	23,7% (14)	28,2% (11)
2	40,7% (24)	43,6% (17)	28,8% (17)	30,8% (12)	54,2% (32)	51,3% (20)
3	15,3% (9)	20,5% (8)	6,8% (4)	10,3% (4)	22,0% (13)	20,5% (8)

M1: dia do diagnóstico e cirurgia de OSH (59 rins). M2- Momento 2 (39 rins) (7 dias após o M1). Escore: 1- Preservada, 2-Parcialmente preservada, 3-Não preservada.

QUADRO 6 – Distribuição dos escores de alteração na morfologia renal quanto a presença ou ausência de dilatação de pelve, sinal da medular, calcificação de divertículos e outras alterações das cadelas no momento 1 e 2

Escore	Dilatação de pelve		Sinal da medular		Calcificação de divertículos		Outras alterações	
	M 1	M 2	M1	M 2	M 1	M 2	M 1	M 2
1	8,5% (5)*	15,4% (6)*	22,0% (13)*	35,9% (14)*	40,7% (24)	58% (24)	18,6% (11)*	28,2% (11)*
2	91,5% (54)*	84,6% (33)*	78% (46)*	64,1% (25)*	59,3% (35)	42% (15)	81,4% (48)*	71,8 % (28) *

M1: dia do diagnóstico e cirurgia de OSH (59 rins). M2- Momento 2 (39 rins) (7 dias após o M1). * Apresentaram diferença estatística. Valor de significancia considerado $p < 0,05$. M1- Momento 1, M2- Momento 2. Escore: 1- Presente, 2- Ausente. Outras alterações: áreas de infartos e pontos hiperecogênicos difusos na cortical e/ou medular renal.

Quadro 7. Distribuição do escore de ecogenicidade da cortical renal das cadelas no momento 1 e 2

Momento	Ecogenicidade da Cortical Renal			
	1 - Preservada	2 - Aumentada	3 - Diminuída	4 - Mista
1 (59rins)	47,5% (28)	20,3% (12)	20,3% (12)	10% (7)
2 (39 rins)	64,1% (25)	18,0% (7)	2,6% (1)	15,4% (6)

M1 : dia do diagnóstico e cirurgia de OSH. M2- Momento 2 (7 dias após o M1).

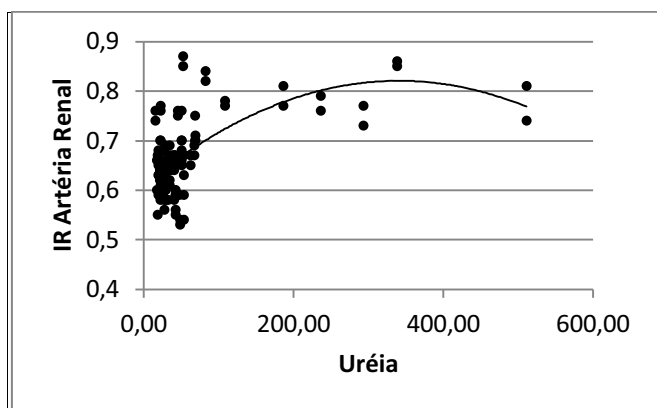


Figura 1

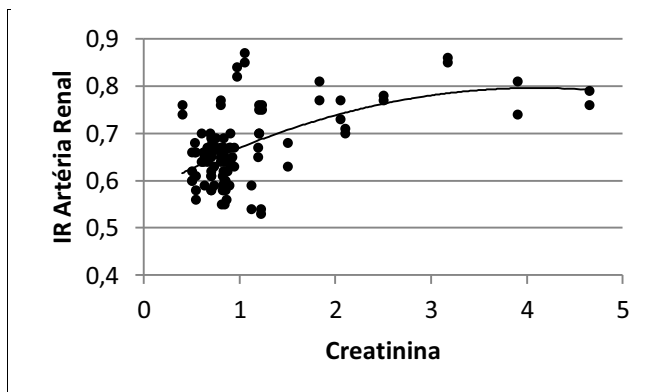


Figura 2

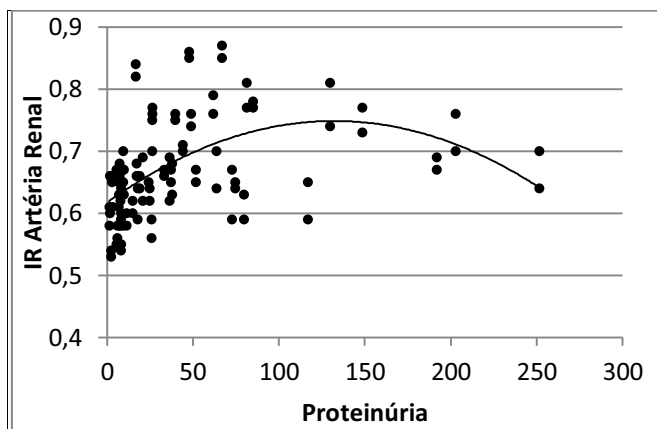


Figura 3

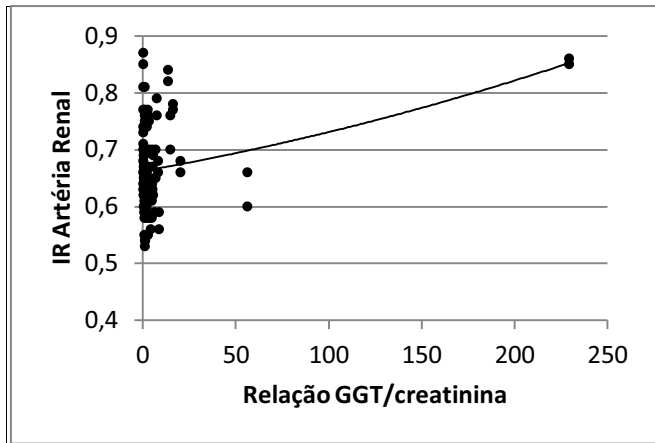


Figura 4

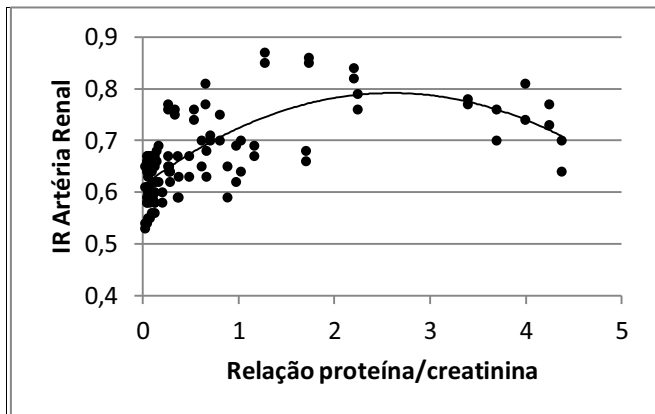


Figura 5

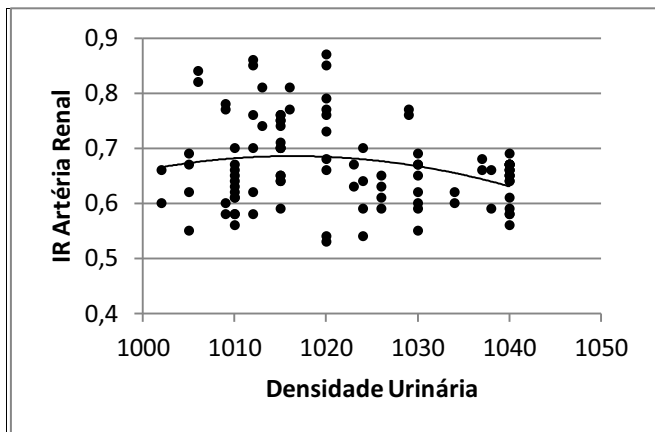


Figura 6

Capítulo 5

Discussão Geral

1. DISCUSSÃO GERAL

A piometra é uma inflamação crônica do útero que está geralmente associada a disfunções glomerulares e tubulares em cadelas (HEIENE et al., 2010).

No grupo diestro, a média do valor de proteinúria foi maior do que no grupo em anestro. No entanto, ambos os grupos possuíam relação proteína/creatinina dentro dos valores de normalidade, não caracterizando alterações significativas para o experimento. Como o desvio padrão do grupo diestro apresentava-se elevado (47,8), com uma mediana baixa (8), é possível que alguma das cadelas apresentassem alterações como discreta cistite, com aumento da proteinúria, porém sem aumento da relação proteína/creatinina, como já descrito na literatura por Beatrice et al. em 2010.

Os valores de IR propostos para o grupo controle para a artéria renal principal e interlobares cranial, média e caudal (0,57 a 0,68) foram semelhantes aos propostos na literatura como padrões de normalidade, assim como não ocorreu diferença estatística significativa entre os valores do IR das artérias interlobares e da artéria renal principal de cada rim (MORROW et al. 1996; MELO et al. 2006; NOVELLAS et al., 2007; CHANG et al. 2010). O IR acima de 0,70 é considerado aumentado e pode indicar alterações na resistência vascular renal (MORROW et al., 1996), embora Chang et al., 2010 tenha proposto o valor de 0,73 para esta variável. Neste trabalho foi considerado o valor de limítrofe de 0,70 para o IR de todas as artérias renais avaliadas.

Os resultados bioquímicos, da perfusão renal e IR das artérias renais das cadelas com piometra fechada indicaram alterações renais mais intensas nessas cadelas, embora o número de cadelas desse grupo tenha sido sensivelmente menor. Tal fato corrobora com as informações obtidas na literatura que descrevem como mais graves o estado geral de cadelas com piometra fechada, visto que os sinais clínicos variam conforme o tempo de evolução do processo e com o grau de relaxamento da cérvix, ou seja, estas cadelas ficam mais expostas às endotoxinas bacterianas do que as cadelas com cérvix aberta que eliminam a secreção mucopurulenta (BYERS et al., 2007; DECLERQ, 2007; PRETZER, 2008).

Os quadros de anemia comumente não regenerativa, leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda e presença de neutrófilos tóxicos são frequentes em cadelas com piometra e condizem com a literatura, visto a redução da meia vida das hemácias, a hemólise acelerada pela hipertermia e as toxinas bacterianas, além da característica inflamatória crônica da doença (KUPLULU et al., 2009; PRETZER, 2008; SMITH, 2006).

Nos casos de anemia aguda severa, Koma et al. (2005) observou alteração nos parâmetros dopplerfluxométricos das artérias renais interlobares e arqueadas em cadelas anêmicas normovolêmicas, no entanto, nos casos de anemia crônica moderada e discreta, como é o caso da maioria das cadelas com piometra no presente experimento, não foram observadas alterações do IR. Este fato pode sugerir que o aumento dos valores de IR das 11 cadelas com piometra anêmicas possivelmente não esteja relacionado a este fator.

Em relação às cadelas com trombocitopenia, não é possível diferenciar das alterações causadas por hemoparasitoses, como a erliquiose. Embora, a presença de mórulas de *Ehrlichia sp.* não tenha sido observada em nenhum dos exames laboratoriais, não descarta a possibilidade de presença concomitante desta afecção. Melo (2004), ao estudar cadelas previamente infectadas com *Ehrlichia sp.*, demonstrou que os índices de resistividade renal podem estar aumentados nestas cadelas, o que sugere uma investigação adequada para este hemoparasita em pesquisas futuras, já que das 13 cadelas trombocitopênicas, 8 apresentavam aumento nos valores do IR.

No presente estudo 23% das cadelas com piometra apresentavam azotemia. A azotemia geralmente esta associada à poliúria e à baixa concentração urinária em cadelas com piometra, o que pode ser observado nas cadelas deste experimento que apresentavam valores de densidade urinária de até 1.020 (MADDISON, 2008; PRETZER, 2008). Este achado não é completamente esclarecido na literatura, sendo a origem provável devido a características endócrinas inerentes às cadelas em estro, a endotoxinas bacterianas, a alterações secundárias renais e a diminuição de resposta dos receptores de hormônio antidiurético nas células tubulares (ASHEIM, 1965, HEIENE et al., 2003).

A relação proteína/creatinina estava alterada em 63% das cadelas do grupo experimental, o que está de acordo com os dados obtidos na literatura

(HEIENE et al., 2003; HEIENE et al., 2007; MADDENS et al., 2010). Dessas cadelas, 31% apresentaram relação proteína/creatinina $>2,0$, o que pode indicar alteração severa da permeabilidade glomerular (LEES et al., 2004). A origem da proteinúria nestas cadelas pode ser questionável visto a falta de avaliação do sedimento urinário. No entanto, em estudos recentes, a ocorrência de piúria com hematúria ou bacteriúria estava relacionada com aumento da albumina urinária, mas não a alterações da relação proteína/creatinina, inclusive em cadelas com piometra (VADEN et al., 2004; MADDENS et al., 2010). Estas informações, embora favoreçam que a proposta de origem renal para o aumento da relação proteína/creatinina nestas cadelas, não reduzem a importância da avaliação do sedimento urinário.

O estudo realizado por Maddens et al. (2011) sugere que altos valores para relação proteína/creatinina pode estar relacionada a lesões mais severas no exame histopatológico renal. Neste estudo, as cadelas com maiores valores de relação proteína/creatinina apresentavam maior redução da perfusão renal com maiores índices de resistividade.

A enzímúria está relacionada a alterações histopatológicas das células dos túbulos proximais em cadelas com piometra (HEIENE et al., 2001). Neste estudo apenas 20% das cadelas do grupo experimental apresentaram aumento na relação GGT/creatinina, no entanto, segundo Heiene (1993), o congelamento das amostras pode reduzir de 5 -15% das enzimas urinárias, o que pode justificar o valor relativamente baixo desta enzima nas amostras, já que estas foram congeladas para posterior avaliação.

As alterações de perfusão renal foram avaliadas adequadamente pelo exame ultrassonográfico Doppler. No entanto, a mensuração do IR em alguns casos foi limitado. Quando a perfusão renal está gravemente reduzida, é provável que a resistência vascular esteja significativamente aumentada, porém o sinal Doppler geralmente está sensivelmente reduzido, o que dificulta ou mesmo impossibilita adquirir os valores do IR, principalmente para as artérias interlobares.

Além disso, a redução do sinal Doppler aumenta significativamente o tempo de realização do exame, principalmente para avaliação do lado direito devido ao posicionamento anatômico, o que pode refletir em estresse para o animal.

Segundo Morrow et al. (1996), as disfunções glomerulares geralmente não cursam com aumento do IR. Como a biópsia renal não foi realizada nas cadelas do presente estudo, a origem da lesão renal não pode ser determinada. No entanto, como a literatura sugere que lesões glomerulares e tubulares acometem cadelas com piometra (HEIENE et al., 2001; HEIENE et al., 2007), não é possível descartar a possibilidade das lesões renais primárias favorecerem o aumento do IR.

Neste experimento, apenas 3 cadelas com aumento de IR não apresentavam alterações em nenhum dos exames do perfil renal, relação proteína/creatinina e relação GGT/creatinina. No entanto, duas dessas cadelas apresentavam grave redução do número de plaquetas ($<50.000/\mu\text{L}$) e todas apresentavam anemia não regenerativa com hematócrito entre 20-25%. Dessa forma, pode-se sugerir que outras causas pré-renais podem estar associadas ao aumento do IR renal e devem ser investigadas.

As principais alterações nos valores de ureia e creatinina séricos foram observadas nas cadelas com piometra causada por *Streptococcus B hemolítico*, seguida pela bactéria *Escherichia coli*. A relação proteína/creatinina estava acentuadamente aumentada nas cadelas com piometra causada por *Escherichia coli hemolítica*, *Streptococcus B hemolítico*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus B hemolítico*. A redução da perfusão renal foi maior nas cadelas com *Escherichia coli*. Devido à acentuada redução da perfusão, não foi possível obter os valores do IR das artérias interlobares cranial, média e caudal de 1 cadela do grupo *Escherichia coli*. A incidência das bactérias encontradas neste estudo corrobora com os dados obtidos na literatura (LOPES et al., 2002).

Das 7 cadelas com piometra causada por *E.coli*, 6 cadelas apresentavam densidade urinária igual ou menor do que 1015. A baixa densidade urinária em cadelas com piometra tem sido descrito na literatura. Injeções de grandes quantidades de endotoxinas de *E.coli* demonstraram diminuição da capacidade de concentração urinária e polidipsia, provavelmente por redução do fluxo sanguíneo renal ou pelo comprometimento da atividade celular das células dos túbulos distais (ASHEIM, 1965). No estudo realizado por HEIENE et al (2004) todas as cadelas que possuíam PU/PD estavam endotoxêmicas.

O IR da artéria renal principal de todas as cadelas, com exceção das cadelas acometidas com *Klebsiella pneumoniae*, apresentaram valores das médias iguais ou maiores ao limite para normalidade (0,7).

Todas as cadelas apresentaram alteração em algum dos parâmetros utilizados para avaliar a presença de injúria renal. Na literatura, os estudos que buscam explicar a fisiopatologia das alterações renais decorrentes das endotoxinas bacterianas focam nas cadelas com piometra causada pela *E. coli*, devido a alta incidência (SIQUEIRA et al., 2009; MADDENS et al. 2010). Neste estudo, não foi estabelecido correlações estatísticas devido ao baixo número de cadelas para alguns agentes, no entanto, sugere-se que novas pesquisas sobre os fatores de virulência de outras bactérias devam ser investigadas, já que diversos indicativos de injúria renal também foram encontradas nestas cadelas.

As alterações das cadelas acometidas com piometra causadas por *E.coli* foram semelhantes ao estudo de Maddens et al. (2010) que avaliaram as alterações glomerulares e tubulares transitórias em cadelas com piometra causadas pelo mesmo agente. O presente experimento acrescentou informações sobre a perfusão renal e o IR das artérias renais dessas cadelas.

Um estudo com maior número de cadelas para cada agente infeccioso e com avaliação do sedimento urinário, cultura urinária, novos biomarcadores urinários e exames histopatológicos poderão trazer novas informações sobre as alterações renais em cadelas com piometra causadas por agentes infecciosos diversos.

O estudo realizado por Bartoskova et al. (2007) avaliou os parâmetros hematológicos em cadelas com piometra antes e após a OSH em um intervalo de sete dias, assim como neste estudo. Para os autores, a OSH e a antibioticoterapia foi suficiente para melhorar todos os parâmetros hematológicos. Neste estudo, no momento 2, um número maior de cadelas apresentavam valores menores do que a normalidade para o hematócrito, porém a maioria delas apresentavam sinais de regeneração das células vermelhas. Este achado pode contestar a eficácia da antibioticoterapia utilizada neste experimento, já que a anemia pode estar relacionado a hiperatividade do sistema mononuclear fagocitário ou a liberação de citocinas endógenas que alteram o metabolismo do ferro, o que leva a redução da sobrevivência das

hemáceas e redução da eritropoiese (CANÇADO e CHIATTONE, 2002). Pode-se ainda sugerir grandes perdas sanguíneas durante o procedimento cirúrgico.

Segundo Maddens et al. (2010), 12% das cadelas com piometra apresentam proteinúria persistente após a cirurgia. Neste estudo, a relação proteína/creatinina estava aumentada em 63% das cadelas no momento 1 e se manteve em 10% das cadelas no momento 2. Quando a proteinúria está associada à grande quantidade de células inflamatórias, é difícil certificar-se da origem da proteinúria (HARDY e OSBORNE, 1974). Porém, o estudo realizado por Beatrice et al. (2010), assim como no estudo de Maddens et al. (2010), a bacteriúria não foi relacionada às alterações nos valores da relação proteína/creatinina. Neste estudo, não foi realizada a análise do sedimento urinário, o que pode comprometer a proposta de origem renal para as alterações da relação proteína/creatinina. No entanto, diante dos resultados de pesquisas prévias, e do fato das amostras terem sido obtidas por cistocentese, a proposta de origem renal para as alterações nas cadelas deste experimento ainda é pertinente.

Os níveis de GGT/creatinina na urina das cadelas foi relativamente baixo. Esta enzima está relacionada a lesões de origem tubular (HEIENE et al., 2001). No entanto, esta variável pode sofrer interferência do congelamento (Heiene, 1993). Dessa forma, os baixos níveis da relação GGT/creatinina podem estar subestimados nesta pesquisa. Porém, as cadelas com quadros mais graves de injúria renal, apresentaram valores acentuados desta relação, o que é condizente com os achados na literatura.

Para Novellas et al (2007), as alterações do IR deveriam ser maiores nas artérias intrarrenais em relação a artéria renal principal. No presente estudo, não foi observado diferença estatística entre as artérias interlobares no momento 1 e 2, assim como entre estas e a artéria renal principal no momento 2. No entanto, o IR da artéria renal principal no momento 1 foi estatisticamente diferente das artérias interlobares, porém distintamente do proposto pelos autores, já que o aumento do IR da artéria renal foi maior do que nas demais artérias, principalmente para as artérias interlobares craniais e caudais.

A hipovolemia decorrente da desidratação cursa com a diminuição da perfusão renal, a qual está relacionada a isquemia e hipóxia renal. Segundo Ross (2011), a injúria renal aguda pode ser dividida em 4 fases, porém as

alterações laboratoriais só se tornam mais evidentes na fase 3, enquanto a fase 4 cursa com a recuperação renal. Neste estudo, as cadelas desidratadas e com maior redução da perfusão renal apresentaram aumento do índice de resistividade renal, o que demonstra o aumento da resistência ao fluxo sanguíneo renal. Dessa forma, pode-se sugerir que alterações decorrentes da redução da perfusão como hipoxia, isquemia, injúria celular, apoptose celular e processos inflamatórios que cursam com necrose tubular aguda, presentes na fase 1 e 2 da injúria renal aguda, são importantes nas cadelas com piometra e passíveis de serem identificadas com o exame de Dopplerfluxometria e mensuração do índice de resistividade renal.

Embora o IR aumente com o aumento da desidratação e com diminuição da perfusão renal, este parâmetro apresentou baixa correlação com variáveis importantes para avaliação da função renal. A correlação para estas variáveis foram relativamente mais homogêneas para valores propostos como dentro da normalidade, porém apresentou padrões aleatórios para valores referentes a presença de alterações. Não foi observada nenhuma associação entre os valores de densidade urinária e o índice de resistividade da artéria renal principal.

Para o comprimento renal, não ocorreu diferença estatística de um rim para o outro, o que corrobora com alguns dados da literatura (SAMPAIO e ARAÚJO 2002; NYLAND et al. 1989) e diverge de outros (SANTANA et al., 2009). No entanto, do momento 1 para o 2, ocorreu diferença estatística entre o comprimento renal, embora a média em números absolutos, aparentemente apresentasse valores semelhantes. O tamanho renal ainda é estudado na literatura e com frequência apresenta divergências entre os autores sobre a forma mais adequada de mensuração renal (BARR et al., 1990; MARESCHAL et al., 2007; SANTANA et al., 2009). Neste estudo, o objetivo foi verificar a diferença de um momento para o outro, já que as cadelas desidratadas diminuem a quantidade de fluxo sanguíneo renal. Em geral, as alterações transitórias do tamanho renal estão relacionadas a diurese por furosemda e agentes de contraste hipertônicos (NYLAND e MATTOON, 2005). No presente estudo, as cadelas no momento 1 apresentaram valores de comprimento renal menores do que no momento 2, o que poderia contribuir para a proposta de menor perfusão renal transitória. No entanto, não se pode afirmar a presença

de aumento ou redução do tamanho renal individualmente, já que este tipo de avaliação não foi realizada.

Algumas das variáveis que avaliavam a morfologia renal como arquitetura renal, contorno renal, definição corticomedular, relação corticomedular e presença de calcificação de divertículos no exame ultrassonográfico não foram estatisticamente diferentes do momento 1 para o 2. A presença destas alterações é comum em cadelas de meia idade a idosas devido as alterações de senescência e das possíveis enfermidades que estas cadelas apresentaram ao longo da vida, que mesmo de origem extra-renal, podem ocasionar alterações renais, como nos casos de vômito e diarreia (LESS et al., 2004; MADDISON, 2008; ROSS, 2011).

As características que apresentaram diferença estatística de um momento para outro foram a ecotextura renal, presença de sinal de medular, dilatação de pelve e presença de outras alterações como áreas de infartos e pontos hiperecogênicos difusos na cortical e/ou medular renal (Figura 5 e 6). Com exceção da ecotextura renal que estava mais homogênea no momento 2, todas as outras características estavam mais presentes no momento 2, o que sugere maiores danos renais. A presença de sinal da medular, pode estar relacionada a necrose tubular aguda e a nefrite intersticial, alterações comuns em animais com injúria renal aguda (ROSS, 2011). A dilatação de pelve pode ser decorrente de pielonefrite, já que causas obstrutivas foram descartadas (Figura 4) (Espada et al. 2006). Além disso, existem fatores de virulência da *Escherichia coli*, principal agente etiológico das cadelas com piometra, que predispõe a pielonefrite (SIQUEIRA et al., 2009; MADDENS et al., 2010). A presença de áreas de infarto pode estar relacionada a baixa perfusão renal, enquanto a presença de pontos hiperecogênicos pode estar relacionado a fibrose intersticial, achado comum no exame histopatológico dos rins de cadelas com piometra (HEIENE et al., 2007; MADDENS et al., 2011).

As alterações de ecogenicidade renal geralmente são inespecíficas e se referem ao aumento ou diminuição da ecogenicidade em relação a algum órgão, como baço e fígado (NYLAND e MATTOON, 2005). No entanto, pesquisas recentes tem contestado os padrões estabelecidos na literatura (IVANCIC & MAI, 2008). De uma forma geral, o aumento e a diminuição da ecogenicidade pode estar relacionado a nefrite intersticial e glomerular, a

necrose tubular aguda e ao edema (NYLAND e MATTOON, 2005; ESPADA et al., 2006), o que possivelmente ocorra nos rins das cadelas com injúria renal aguda (ROSS, 2011), como nos casos de piometra.

Conclusão Geral

2. CONCLUSÃO GERAL

Baseado nos resultados obtidos foi possível concluir que:

- A ultrassonografia Doppler é capaz de identificar alterações precoces de redução na perfusão renal, por meio do Doppler colorido e do aumento do índice de resistividade das artérias renais em cadelas com piometra.
- A ultrassonografia modo B, embora apresente alterações inespecíficas, pode detectar alterações renais progressivas em cadelas com piometra.
- A utilização dos exames laboratoriais para avaliação renal de cadelas com piometra deve ser completa, já que a incidência de cadelas azotêmicas é baixa em relação à identificação de alterações por outros métodos diagnósticos..
- Cadelas infectadas por outras bactérias, além da *E.coli*, podem apresentar alterações renais significativas, o que justifica maior investigação da piometra causada por essas bactérias.

Referências

3. Referências

ALVARENGA, F.C.L.; BICUDO, S.D.; PRESTES, N.C.; FERREIRA, J.C.P.; LIMA, M.C.C.; FUCK, E.J.; TAVARES, C.V.N.; LOPES, M.D.; OBA, E. Diagnóstico ultra-sonográfico de piometra em cadelas. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.32, n.2, p.105-108, 1995.

ARORA, N.; SANDFORD, J.; BROWNING, G.F.; SANDY, J.R.; WRIGHT, P.J. A model for cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the bitch. *Theriogenology.*, v.66, p.1530-1536, 2006.

ASHEIM, A. Pathogenesis of renal damage and polydipsia in dogs with pyometra. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.147, p.736-745, 1965.

BARR, F.J.; HOLT, P.E.; GIBBS, C. Ultrasonographic measurement of normal renal parameters. *J. Small Anim. Pract.*, v.31, n.4, p.180-184, 1990.

BARTOSKOVA, A.; VITASEK, R.; LEVA, L.; FALDYNA, M. Hysterectomy leads to fast improvement of haematological and immunological parameters in bitches with pyometra. *J. Small Anim. Pract.*, v.48, p.564–568, 2007.

BEATRICE, L.; NIZI, F.; CALLEGARI, D. et al. Comparison of urine protein-to-creatinine ratio in urine samples collected by cystocentesis versus free catch in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.236, n.11, p.1221-1224, 2010.

BECKER, J.A. Evaluation of renal function. *Radiology.*, v.179, p.337-338, 1991.

BYERS, C.G.; WILLIAMS, J.E.; SAYLOR, D.K. Pyometra with inguinal herniation of the left uterine horn and omentum in a Beagle dog. *J. Vet. Emer. Crit. Care.*, v.17, n.1, p.86–92, 2007.

CANÇADO, R.D.; CHIATTONE, C.S. Anemia de Doença Crônica – Revisão. *Rev. Bras. Hemat. Hemot.*, v.24, n.2, p.127-36, 2002.

CARVALHO, C.F. *Ultrassonografia Doppler em Pequenos Animais*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2009. 274p.

CARVALHO, C.F.; CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. Morfologia duplex Doppler dos principais vasos sanguíneos abdominais em pequenos animais. *Ciência Rural.*, v.38, n.3, p.880-888, 2008a.

CARVALHO, C.F.; CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. Princípios físicos do Doppler em ultra-sonografia. *Ciência Rural.*, v.38, n.3, p.872-879, 2008b.

CERRI, G.G.; MÓLNAR, L.J. VEZOZZO, D.C.P. *Doppler*. 1.ed. São Paulo: Sarvier, 1996. 271p.

CHANG, Y.J.; CHAN, I.P.; CHENG, F.P. et al. Relationship between age, plasma renin activity, and renal resistive index in dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, v.51, n.3, p.335-337, 2010.

COGGAN, J.A.; OLIVEIRA, C.M.; FAUSTINO, M. et al. Microbiological study of intrauterine secretion from bitches with pyometra and research of virulence factors of *Escherichia coli* isolates. *Arq. Inst. Bio.*, São Paulo, v.71, p.1-749, 2004.

DECLERCQ, J. Suspected toxic shock-like syndrome in a dog with closed-cervix pyometra. *Author J. Comp.*, v.18, p.41-4, 2007.

DE BOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; VERMEIRSCH, H.; VAN DEN BROECK, W. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected. *Theriogenology.*, v.55, p.1509-1519, 2001.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. O abdomen dos carnívoros. In: DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. *Tratado de Anatomia Veterinária*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2004. cap.14, p.329-342.

ESPADA, Y.; NOVELLAS, R.; GOPEGUI, R.R. Renal ultrasound in dogs and cats. *Vet. Res. Communi.*, v.30, n.1, p.133-137, 2006.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária. – Doenças do Cão e do Gato*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan S.A., 2004. 2156p.

FELDMAN, E.C. O complexo hiperplasia endometrial cística/piometra e infertilidade em cadelas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária. – Doenças do Cão e do Gato*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan S.A., 2004. cap.162, p.1632-1649.

FALDYNA, M.; LAZNICKA, A.; TOMAN, M. Immunosuppression in bitches with pyometra. *J. Small Anim. Pract.*, v.42, p.5-10, 2001.

FERREIRA, P.C.C.; STOPIGLIA, A.J.; OLIVEIRA, C.M.; ANDRADE, L.C.; FANTONI, D. T.; BARBOSA, D.; FAUSTINO, M.; TALIB, M.S.F.; SCHINIZU, M.H.M. Avaliação da terapia com fluido no período perioperatório da ovariossalpingohisterectomia, em cadelas com piometra e insuficiência renal aguda. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.47, p.282-292, 2010.

FIENI, F. Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. *Theriogenology*. v.66, p.1550-1556, 2006.

FINN-BODNER, S. T.; HUDSON, J. A. Abdominal vascular sonography. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.*, v.28, n.4, p.887-942, 1998.

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

HAGMAN, R.; KUHN, I. *Escherichia coli* strains isolated from the uterus and urinary bladder of bitches suffering from pyometra: Comparison by restriction enzyme digestion and pulsed-field gel electrophoresis. *Vet. Micro.*, v.84, p.143-153, 2002.

HAGMAN, R.; KINDAHL, H.; FRANSSON, B.A.; BERGSTROM, A.; STROMHOLST, B.; LAGERSTEDT, A.S. Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2a metabolite analysis. *Theriogenology*. v.66, p.198-206, 2006.

HARDY, R.M., OSBORNE C.A. Canine Pyometra: pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. *J. Am. An. Hosp. Ass.*, v.10, p.245-268. 1974.

HECHT, S. Trato reprodutivo das fêmeas. In: PENNINCK, D.; D'ANJOU, M.A. *Atlas de ultrassonografia de pequenos animais*. 1.ed. São Paulo: Roca, cap.13, p.397-416, 2008.

HEDRICK, W.R.; HYKES, D.L.; STARCHMAN, D.E. *Ultrasound Physics and Instrumentation*. 3.ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1995. 365p.

HEIENE, R. Urinary enzymes: How can they become useful in canine medicine? In EUROPEAN SOCIETY OF VETERINARY NEFROLOGY AND UROLOGY, ANNUAL MEETING, 1993, Berlin. *Proceedings...* Berlin: 1993. p.36-39.

HEIENE, R.; MOE, L. The relationship between some plasma clearance methods for estimation of glomerular filtration rate in dogs with pyometra. *J. Vet. Intern. Med.*, v.13, p.587-596, 1999.

HEIENE, R.; MOE, L.; MOLMEN, G. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. *Res. Vet. Sci.*, v.70, p.129-137, 2001.

HEIENE, R.; VAN VONDEREN, I.K.; MOE, L.; MOLMEN, G.S.; LARSEN, N.H.; KOOISTRA, H.S. Vasopressin secretion in response to osmotic stimulation and effects of desmopressin on urinary concentrating capacity in dogs with pyometra. *Am. J. Vet. Res.*, v.65, n.4, p.404-408, 2004.

HEIENE, R.; KRISTIANSEN, V.; TEIGE, J.; JASEN, J.H. Renal histomorphology in dogs with pyometra and control dogs, and long term

clinical outcome with respect to signs of kidney disease. *Acta Vet. Scand.*, v.19, n.1, p.13-22, 2007.

IVANCIC, M., MAI, W. Qualitative and quantitative comparison of renal vs. hepatic ultrasonographic intensity in healthy dogs. *Vet. Rad. Ultra.* v.49 p.368-373, 2008.

LEES, G.E.; BROWN, S.A.; ELLIOT, J. GRAUER, G.E.; VADEN, S.L. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.*, v.19, p.377-385, 2005.

LOPES, M.D.; PRESTES, N.C.; PAES, A.C. Aspectos microbiológicos da secreção uterina e da urina de animais com piometra canina. *Rev. Bras. Rep. Anim.*, v.26, n.2, p.123-124, 2002.

KEALY, J.K.; McALLISTER, H. O abdome. In: KEALY, J.K.; McALLISTER, H. *Radiologia e Ultra-sonografia do cão e do gato*. 3.Ed. São Paulo: Manole LTDA, 2005. cap.2, p.19-148.

KOMA, L.M.; KIRBERGR, R.M.; SCHOLTZ, L. Doppler ultrasonographic changes in the canine kidney during normovolaemic anaemia. *Res. Vet. Sci.*, v.80, p.96-102, 2006.

KUPLULU, S.; VURAL, M.R.; DEMIREL, A. et al. The comparative evaluation of serum biochemical, haematological, bacteriological and clinical findings of dead and recovered bitches with pyometra in the postoperative process. *Acta Vet. (Beograd)*, v.59, n.2-3, p.193-204, 2009.

MADDENS, B.; DAMINET, S.; SMETS, P.; MEYER, E. *Escherichia coli* Pyometra induces transient glomerular and tubular dysfunction in dogs. *J. Vet. Med.*, v.24, p.1263-1270, 2010.

MADDENS, B.; HEIENE, R.; SMETS, P.; SVENSSON, M.; ARESU, L.; VAN DER LUGT, J.; DAMINET, S.; MEYER, E. Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *J. Vet. Intern. Med.*, v.25, p.1075-1083, 2011.

MADDISON, J.E. Interpreting the numbers – azotemia and urine specific gravity. In 33th ANNUAL WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 2008, São Paulo. *Proceedings...* São Paulo: 2008. p, 558-559.

MARESCHAL, A.; D'ANJOU, M.A.; MOREAU, M.; ALEXANDER, K.; BEAUREGARD, G. Ultrasonographic measurement of kidney to aorta ratio as a method of estimating renal size in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.*, v.48, p.434-438, 2007.

MATTOON, J.S.; NYLAND, T.G. Ovários e útero. In: NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. *Ultra-som Diagnóstico em Pequenos Animais*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2005. cap.12, p.235-253.

MELO, M.B. *Avaliação da Técnica de Dopplerfluxometria e Cálculo do Índice Resistivo das Artérias Renais em Cães Sadios e Infectados Experimentalmente por Ehrlichia canis*. 2004. 49f. Dissertação (Mestrado em medicina veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade federal de Minas Gerais, Minas gerais, Belo Horizonte.

MELO, M.B.; VEADO, E.F.; SILVA, S.M. *et al.* Dopplerfluxometria das artérias renais: valores normais das velocidades sistólicas e diastólica e do índice resistivo nas artérias renais principais. *Arq. Bras.Med. Vet. Zoo.*, v.58, n.4, p.691-693, 2006.

MIYAMOTO, T.; SHIRAHAMA, M.; KIRYU, C. *et al.* Comparison of systemic and renal hemodynamics measured by Doppler ultrasonography in canine experimental hypovolemia. *J. Vet. Med. Sci.*, v.59, n.5, p.347-352, 1997.

MIYAJIMA, T.; YOKOYAMA, H.; TAIRA, H. *et al.* Quantitative estimation of renal blood flow by Power Doppler ultrasonography in renovascular hypertensive dogs. *Kidney Int.*, v.68, p.2781-2786, 2005.

MORROW, K.L.; SALMAN, M.D.; LAPPIN, M.R. *et al.* Comparison of the resistive index and clinical parameters in dogs with renal disease. *Vet. Rad. Ultrasound.*, v.37, n.3, p.193-199, 1996.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Insuficiência renal. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2001. cap.44, p.487-499.

NOVELLAS, R.; ESPADA, Y.; GOPEGUI, R.R. Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats. *Vet. Rad. Ultrasound.*, v.48, n.1, p.69–73, 2007.

NOVELLAS, R.; DE GOPEGUI, R.R.; ESPADA, Y. Increased renal vascular resistance in dogs with hepatic disease. *Vet. J.* v.178, p.255-260, 2008.

NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S.; HERRGESELL, E.J.; WISNER, E.R. Trato urinário. In: NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. *Ultra-som Diagnóstico em Pequenos Animais*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2005. cap.9, p.161-198.

NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. *Ultra-som Diagnóstico em Pequenos Animais*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2005. cap.12, p.235-253.

NYLAND T.G., KANTROWITZ B.M., FISHER P. Ultrasonic Determination of kidney volume in the dog. *Vet. Radiol.* v.30 p.174-180, 1989.

OLIVEIRA, P.C; LOPES, M.D.; THOMÉ, H.E.; BALIEIRO, J.C.C. Avaliação citológica, histológica e hormonal de cadelas normais e com complexo hiperplasia endometrial cística/piometra. *Vet. Zoo.* v.15, n.1, p.150-9, 2008.

PETERSEN, L.J.; PETERSEN, J.R.; TALLERUPHUUS, U. et al. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries. Associations with long-term progression in chronic renal failure. *Neph. Dial. Trans.*, v.12, n.7, p.1376-1380, 1997.

PRESTES, N.C.; LOPES, M.D.; BICUDO, S.D.; OBA, E.; VULCANO, L.C.; LANGONI, H.; KOHAYAGAWA, A. Piometra canina: aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos. *Semina.*, v.12, p.53-56, 1991.

PRETZER, S.D. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology.*, v.70, p.359-63, 2008.

RADERMACHER, J. Ultrasonography in the diagnosis of renovascular disease. *Imaging Decisions.*, v.6, n.2, p.15-22, 2002.

RIVERS, B.J.; WALTER, P.A.; O'BRIEN, T.D.; POLZIN, D.J. Duplex Doppler estimation of Pourcelot Resistive Index in arcuate arteries of sedated normal cats. *J. Vet. Int. Med.* v.10, n.1, p.28-33, 1996.

RIVERS, B.J.; WALTER, P.A.; POLZIN, D.J.; KING, V.L. Duplex Doppler estimation of intrarenal Pourcelot resistive index in dogs and cats with renal disease. *J. Vet. Int. Med.* v.11, p.250-260, 1997.

ROSS, L. Acute kidney injury in dogs and cats. *Vet. Clin. Small Anim.* v.41, p.1-14, 2011.

SAMPAIO, K.M.O.R.; ARAÚJO, R.B. Ultra-sonografia de características lineares e estimativa do volume de rins de cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.*, v.54 p.248-254, 2002.

SANDHOLM, M.; VASENIUS, H.; KIVISTO, A.K. Pathogenesis of canine pyometra. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.167, n.11, p.1006-1010, 1975.

SANTANA, E.J.M.; BESERRA, P.S.; BRITO, A.B.; MIRANDA, S.A.; NIKOLAK, E.; DOMINGUES, S.F.S. Triplex Doppler da artéria renal e a relação entre a ecobiometria dos rins com a distância atlanto-coccígea e altura em *Canis familiaris*. *Pesq. Vet. Bras.*, v.10, p.809-815, 2009.

SHOKEIR, A.A.; SHOMA, A.M.; ABUBIEH, E.A.; NASSER, M.A. EASSA, W. EL-ASMY, A. Recoverability of renal function after relief of acute complete ureteral obstruction: clinical prospective study of the role of renal resistive index. *Urology.*, v.59, n.4, p.506-510, 2002.

SIQUEIRA, A.K.; RIBEIRO, M.G.; LEITE, D.S.; TIBA, M.R.; MOURA, C.; LOPES, M.D.; PRESTES, N.C.; SALERNO, T.; SILVA, A.V. Virulence factors in *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infection and pyometra cases and from feces of healthy dogs. *Res. Vet. Sci.*, v.86, p.206-10, 2009.

SIMPSON, G.M.; ENGLAND, G.C.W.; HARVEY, M. *Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*. 1 ed., Gloucester: BSAVA, 1998. 235p.

SMITH, F.O. Canine pyometra. *Theriogenology*. v.66, p.610–612, 2006.

SPAULDING, K.A. A review of sonography identification of abdominal blood vessels and justavascular organs. *Vet. Rad. Ultrasound.*, v.38, n.1, p.4-23, 1997.

STONE, E.A.; LITTMAN, M.P.; ROBERTSON, J.L.; BOVÉE, K.C. Renal dysfunction in dogs with pyometra. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.193, n.4, 1988.

SYDOW, A.C.M.D.G.V. Avaliação da ocorrência de fatores de virulência em estirpes de *Escherichia coli* em fezes de cães errantes. 2005. Dissertação (Mestrado em epidemiologia experimental e aplicada às Zoonoses) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10134/tde-30082007-162316/>>. Acesso em: 2012-05-22.

SZATMÁRI, V.; SÓTONYI, P.; VOROS, K. Normal duplex doppler waveforms of major abdominal blood vessels in dogs: a review. *Vet. Rad. Ultra*. v.42, p.93-107, 2001.

FEENEY, D.A.; JOHNSTON, G.R. Útero, ovário e testículos. In THRALL, D.E. *Diagnóstico de radiologia veterinária.*, 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. cap.44, p.738-749.

VADEN, S.L.; PRESSLER, B.M.; LAPPIN, M.R.; JENSEN, W.A. Effects of urinary tract inflammation and sample blood contamination on urine albumin and total protein concentrations in canine urine samples. *Vet. Clin. Pathol.* v.33, n.1, p.14-19, 2004.

VERSTEGEN, J.; DHALIWAL, K.; VERSTEGEN-ONCLIN. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology.*, v.70, p.364-74, 2008.

WATTS, J.R.; WRIGHT, P.J.; PARRY, B.W. Sodium cloprostenol administered at a continuous low dosage induces polydipsia and suppresses

luteal function in early dioestrous bitches. *Anim. Reprod. Sci.*, v.67, p.113-23, 2001.

WIDMER, W. R.; BILLER, D. S.; ADAMS, L. G. Ultrasonography of the urinary tract in small animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.225, n.1, p.46-54, 2004.

YOO, S.Y.; KIM, I.O.; KIM, Y. Power Doppler imaging in acute renal vein occlusion and recanalization: a canine model. *Kor. J. Radiol.*, v.9, n.2, p.128-133, 2008.

Anexos

4. ANEXOS



Figura 1 - Sonograma em modo B dos cornos uterinos da cadela da figura 4, onde visibiliza-se distensão importante dos cornos uterinos. Fonte: Arquivo Pessoal.

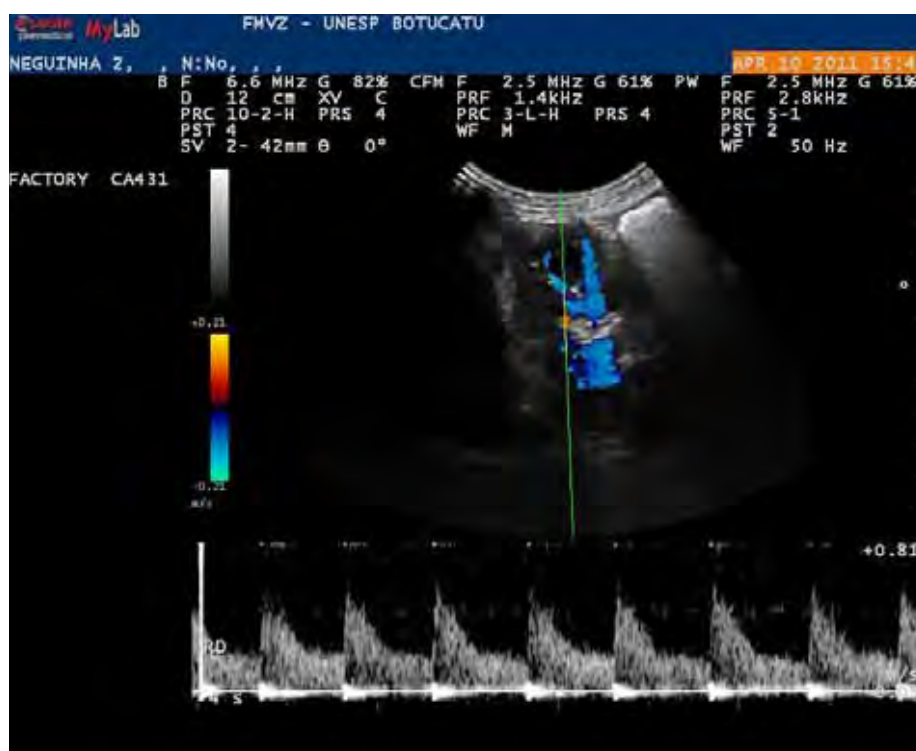


Figura 2 - Doppler colorido do rim direito de uma cadela fêmea, SRD, 2 anos, com piometra aberta. Doppler espectral obtido da artéria interlobar, demonstrando o espectro normal das artérias renais. Fonte: Arquivo Pessoal.

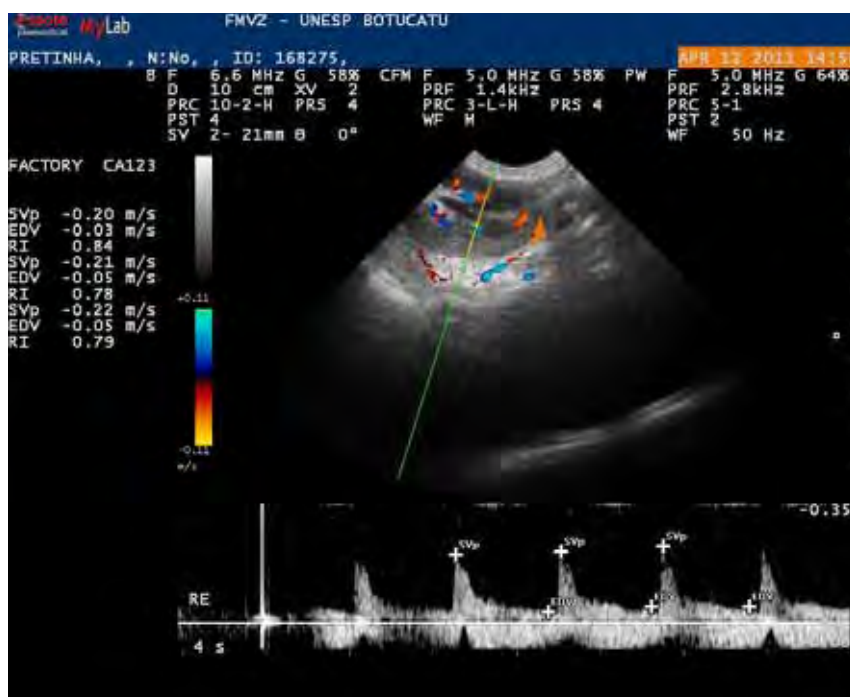


Figura 3 – Doppler espectral do rim esquerdo de uma cadela de 7 anos, poodle, com piometra fechada. Mensuração do pico sistólico máximo (SVp) e do diastólico final (EDV) para obter o índice de resistividade da artéria interlobar no polo caudal do rim. Esta cadela apresenta o índice de resistividade aumentado caracterizado pelo pico sistólico afilado e baixo volume diastólico final. Fonte: Arquivo Pessoal.



Figura 4 – Sonograma em modo B com corte transversal do rim direito de uma cadela, Poodle, de 10 anos com piometra aberta, onde visibiliza-se ecogenicidade da cortical e medular aumentadas, ecotextura discretamente heterogênea, diminuição da definição corticomedular, dilatação da pelve renal, áreas focais hiperecogênicas em pelve e contorno renal irregular. Fonte: Arquivo Pessoal.



Figura 5 - Ultrassonografia modo B do rim esquerdo de uma cadela com piometra aberta, Poodle, de 5 anos de idade, onde se observa área de infarto na córtex do polo cranial, ecotextura da cortical heterogênea, perda da definição corticomedular e contorno irregular. Fonte: Arquivo Pessoal.



Figura 6 – Sonograma em modo B do rim esquerdo de uma cadela Dálmata, de 9 anos de idade com piometra aberta, com calcificação de divertículos, perda da definição corticomedular e redução da ecogenidade da cortical. Fonte: Arquivo Pessoal.