UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

COMPLEXO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA/PIOMETRA EM CADELAS: FISIOPATOGENIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Pós-graduando: Danilo Gama Martins
Orientador: Prof. Dr. Wilter Ricardo Russiano Vicente

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária.

Jaboticabal – SP - Brasil
2007

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

DANILO GAMA MARTINS – brasileiro, nascido em 29 de fevereiro de 1976, na cidade de São Paulo, SP, filho de Denise da Gama Martins e Sérgio Aparecido Martins. Obteve a graduação em Medicina Veterinária na Universidade Estadual de Londrina – U.E.L., em 08 fevereiro de 2003. Concluiu Especialização em Residência em Medicina Veterinária - Área de Medicina de Animais de Companhia - Opção Clínica Cirúrgica em 28 de fevereiro de 2005 na mesma instituição.

AGRADECIMENTOS

A ***Deus*** por tudo que tem proporcionado durante esses anos;

Aos meus ***pais (Sérgio e Denise)*** por todo apoio em todos os momentos;

Ao ***Prof. Dr. Wilter R. R. Vicente*** pela oportunidade da conclusão do mestrado;

Às residentes ***Fabiana*** e ***Michele*** pela volta a "rotina" e confiança em um momento decisivo para a continuação dessa etapa da vida;

À ***Fabiana A. Voorwald*** pelos momentos de alegria, dúvidas, raiva, risadas (às vezes difíceis, mas que se tornaram fáceis...), pelas fotos, viagens, e tudo mais nesse pouco e ao mesmo tempo longo tempo de convivência;

À ***Maricy A.Ferreira*** por toda a ajuda, disposição, as noites em claro, a calma quando tudo parecia não acabar bem ... Pela amizade desde a graduação e pela verdadeira orientação;

À ***Michele G. Medeiros*** pela amizade, compreensão, "conselhos" e exemplo de que por mais que a vida traga momentos impossíveis de se entender e aceitar, tudo pode ser superado, e agora com mais vida com o ***MiJãozinho***;

À ***Valeska Rodrigues***, pela amizade desde a época de estágio no setor. As viagens em cima da hora, A vital ajuda em todos os momentos e principalmente nesses últimos 4 meses;

Aos pós-graduandos do Setor de Obstetrícia: ***Karen, Eliandra, Tathiana, Aracélle, Maricy, Giuliano Cajão, Ana Paula, Valeska, Diogo, Guilherme, Gabriela, Kellen, Carla***;

Aos demais pós-graduandos, em especial: ***Raquel Albernaz, Carla Braga, João Humberto de Castro, Cláudio Rossi, Paula Rossato, Deborah Dias, Max Rezende, Nayara Zoccal***;

Aos professores das bancas de qualificação e defesa: ***Márcia, Cocão, Lene, Marcos***;

Ao ***Prof. Dr. Gilson Toniollo*** pela acolhida e atenção desde meus primeiros anos nessa instituição;

Ao ***Prof. Dr. João Ademir de Oliveira*** pela ajuda nas análises estatísticas;

Aos funcionários do Hospital Veterinário, em especial: ***Anésia, D. Izilda, D. Sílvia, Isabel (Bel), Cirlene, Arnildo***;

As funcionárias da pós-graduação: ***Karina, Valéria e Isabel***;

Aos funcionários da biblioteca, ***Fábio e Tieko***, por toda ajuda e atenção;

A ***CAPES*** pela concessão de bolsa de estudo;

A todos os funcionários, professores e residentes do ***H.V. - UEL*** por tudo que aprendi pessoal e profissionalmente. A base para continuar a caminhar. Saudades.

Aos amigos distantes, mas sempre presentes: ***Bruna Lopes, Andreia Hamasaki, Julianas (são várias: Miyazaki, Satie, Dias, Maria, Andreia, Sarubbi), Luciana Takemura, Karen Vicente, Shigueru, Alexandre Barra, Zé Adauto, Michele Zafanelli, Nívea Vieira, Marina Marinaum, Luciana Carrenho, Claudio Rossi, Wilson Romero, Celso Brandi, Mariana Max, Sandra Mara de Andrade, Daniella Moreira, Kleber Moreno, Isabel Martins, David Powolny, Zé Biaggi, Luciana Gianinni, Palloma Rose, Cinthia Miyuki, Lilian Alves.***

Aos amigos “novos”: ***Carolina Franchi, Carla Braga, Michele, João, Simone Crestoni***;

A todos os ***Animais*** atendidos, ajudados, adotados; pessoais ou de proprietários.

OBRIGADO !!!

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS vi
RESUMO vii
ABSTRACT viii
1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA 1
1.1. CICLO ESTRAL 2
1.2 FASES DO CICLO ESTRAL 3
1.2.1 PROESTRO 3
1.2.2 ESTRO 4
1.2.3 METAESTRO E DIESTRO 5
1.2.4 ANESTRO 6
1.3 FISIOPATOGENIA 7
1.4 OUTRAS ESPÉCIES ACOMETIDAS 12
1.5 SINAIS CLÍNICOS 12
1.6 EXAMES COMPLEMENTARES 14
1.7 AFECÇÕES CONCOMITANTES 18
1.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL 19
1.9 TRATAMENTO 20
1.9.1 TRATAMENTO CIRÚRGICO 21
1.9.2 TRATAMENTO CLÍNICO 22
1.10 PROGNÓSTICO 26
2. MATERIAL E MÉTODOS 27
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO 28
4. CONCLUSÕES 34
5. REFERÊNCIAS 35
6. ANEXO 44

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

HEC	Hiperplasia endometrial cística
cm	centímetro (s)
E_2	Estradiol
FSH	Follicle stimulating hormone (hormônio folículo estimulante)
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofinas
LH	Luteotrophic hormone (hormônio luteotrófico)
µg	Micrograma (s)
mg	Miligrama (s)
mL	mililitro (s)
ndn	nada digno de nota
OSH	Ovariossalpingohisterectomia
P_4	Progesterona
pg	picograma (s)
PGF2α	Prostaglandina
SRD	Sem raça definida

COMPLEXO-HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA/PIOMETRA EM CADELAS: FISIOPATOGENIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E ABORDAGEM TERAPÊUTICA.

RESUMO - Na prática da clínica de pequenos animais, os médicos veterinários são freqüentemente confrontados com o quadro ou com o diagnóstico diferencial da piometra em cadelas, e devem decidir rapidamente sobre a melhor forma de tratamento, pois se trata de uma situação de risco para a vida da paciente. Esta revisão tem como objetivo a descrição dos conceitos práticos e atuais da etiopatogenia da hiperplasia endometrial cística em cadelas, a qual precede o desenvolvimento do quadro de piometra. Abordam-se tanto a classificação quanto os sintomas, os achados clínicos, bem como aspectos diagnósticos dessa síndrome. Com relação ao tratamento, são consideradas tanto a abordagem cirúrgica quanto a medicamentosa, bem como as vantagens e desvantagens de cada opção.

Palavras-chaves: cadela, piometra, hiperplasia endometrial cística, etiopatogenia, tratamento.

ENDOMETRIAL CYSTIC HIPERPLASIA/PYOMETRA IN BITCHES: ETIOPATHOGENY, CLINICAL, LABORATORIAL CHARACTERISTICS AND THERAPEUTICS

ABSTRACT - In clinics, pyometra in bitches is one of the most common disorders. Veterinarians must decide about the therapeutical approach and the best way to conduct treatment. So, it is important to know the complex physiopathogeny of this disorder, as well as the concomitant diseases, laboratorial alterations and types of treatment. The aim of this dissertation is to describe the new concepts of the etiopathogenia of the cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches, evaluate the clinical and laboratorial alterations and also the options of the treatments found in animals consulted at the obstetrics department at the Veterinary Hospital “Governador Laudo Natel”, FCAV-UNESP-Jaboticabal and confront them with the results published in literature and also with cases from other national and international universities. Thus, it was described the classification of clinical signs, diagnosis and therapeutics of this syndrome.

Key-words: bitches; pyometra, cystic endometrial hyperplasia, etiopathogeny; treatment.

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

O complexo hiperplasia endometrial cística (HEC) – piometra é uma das afecções mais comuns na rotina clínica de pequenos animais, principalmente em fêmeas caninas, e embora possa se manifestar em qualquer idade, animais mais velhos têm maior incidência sendo esta próxima de 66% em fêmeas com idade acima de 9 anos, considerando ainda que as nulíparas apresentam maior risco de desenvolvimento desta afecção em relação às primíparas e pluríparas (NISKANEM e THRUSFIELD, 1998).

As sinonímias mais comuns desta afecção são: piometrite, metrite crônica, endometrite catarral, endometrite purulenta, endometrite cística crônica e endometrite purulenta crônica (DOW, 1957; HARDY e OSBORNE, 1974).

Pode ser definida como uma afecção crônica do útero que se desenvolve no período diestral. Sua patogenia ainda não está elucidada, mas é irrefutável a complexidade do processo, decorrente da combinação dos hormônios femininos estrógeno e progesterona e da presença de bactérias, o que torna o conhecimento da fisiologia do ciclo estral desta espécie um pré-requisito para o entendimento da etiopatogenia da afecção. Portanto, caracteriza-se por uma reação inflamatória exsudativa e degenerativa do endométrio associada ou não ao miométrio e pela presença de bactérias no lúmen uterino. A ação da progesterona sintetizada e liberada pelo corpo lúteo, é ampliada pela ação do estrógeno e, uma vez que as alterações no útero são acarretadas, as bactérias se tornam as coadjuvantes do processo. Essas alterações, que se repetem nos sucessivos ciclos reprodutivos, passam a ter uma evolução local crônica e ocasionam o comprometimento progressivo do estado geral, que pode evoluir até uma fase terminal aguda consecutiva a uma afecção hepatorrenal (FIENI, 2006).

Este comprometimento dos outros órgãos não reprodutivos (principalmente rins e fígado) torna a piometra uma das maiores causas de atendimento ambulatorial, tratamento cirúrgico e óbito na casuística reprodutiva em pequenos animais. Por isso, deve ser considerada com demasiada atenção e o

conhecimento de suas características, formas e manifestações clínicas serem conhecidas de todos os veterinários que trabalham com pequenos animais.

1.1. CICLO ESTRAL

A primeira descrição clássica das fases do ciclo estral em cadelas, baseada principalmente no comportamento sexual e em mudanças fisiológicas, foi feita por Heape, em 1900. Atualmente é descrito baseado em mudanças comportamentais, clínicas, fisiológicas, citológicas e endócrinas (JOHNSTON et al., 2001).

A cadela doméstica normalmente apresenta dois ciclos estrais por ano, mas os ciclos anuais podem variar de um a quatro, dependendo da raça ou de características individuais dos animais (JOHNSTON et al., 2001). Por isso, as cadelas são consideradas como monoéstricas não sazonais, ou seja, podem apresentar ciclos em qualquer época e os filhotes nascem em qualquer mês do ano (SOKOLOWSKI, 1977). Além do lobo, algumas raças de cães domésticos, como o Dingo australiano e o Basenji americano podem apresentar um único ciclo estral no ano (JOCHLE e ANDERSEN, 1977), o qual pode ser influenciado pelo meio ambiente. Na cadela a quantidade de ciclos estrais ao ano também pode ser influenciada pelo porte da raça do cão, e embora não seja uma premissa, as raças menores tendem a apresentar mais de um ciclo por ano quando comparadas às raças maiores, sendo que este intervalo interestro pode ter uma herdabilidade de 35% (BOUCHARD et al., 1994).

A puberdade nos cães, descrita como o início do primeiro ciclo estral, está associada a um certo grau de crescimento. Por esta razão, a puberdade pode ter início dos 6 aos 10 meses em raças menores e até os 2 anos nas raças grandes (SOKOLOWSKI, 1977).

Como em qualquer espécie, é na puberdade que o hipotálamo começa a liberação pulsátil do GnRH. Os hormônios esteróides sexuais (progestágenos, andrógenos e estrógenos) são sintetizados dentro dos folículos ovarianos, sob influência do LH e FSH. Os andrógenos (androstenediona e testosterona) são

produtos intermediários na síntese de estrogênios e acredita-se que esta transformação seja um dos mecanismos responsáveis pelo comportamento passivo característico do estro. No entanto, diferentemente de outras espécies, o LH não é essencial para a integridade funcional e morfológica do corpo lúteo, e aparece mais como um hormônio luteotrófico facultativo, estimulando direta ou indiretamente a secreção de progesterona. Nesta espécie, atualmente a prolactina tem sido implicada como o principal hormônio luteotrófico.

1.2 FASES DO CICLO ESTRAL

As fases do ciclo estral das cadelas sofrem influência hormonal, que induzem transformações morfológicas, clínicas, citológicas, vaginais e cervicais. Estas fases são bem definidas e divididas em proestro, estro, diestro e metaestro, seguidas de uma fase de anestro (inatividade reprodutiva).

1.2.1 PROESTRO

A duração média desta fase do ciclo é de nove dias, podendo oscilar entre 0 e 27 dias (BELL e CHRISTIE, 1971). Esta fase se caracteriza pelo edema evidente dos lábios vulvares e também pela presença de um corrimento vaginal que varia de serosanguinolento a sanguinolento, dependendo do animal. Este caráter sanguinolento da secreção é resultado da diapedese eritrocitária oriunda da ruptura dos vasos subepiteliais endometriais miscigenado com a secreção das glândulas holócrinas uterinas (HOFFMAN, 2000).

As primeiras alterações comportamentais observadas são a atração do macho e a não receptividade à cópula. Acredita-se que esta atração esteja relacionada à liberação de ferormônios presentes na secreção vaginal, no saco anal, ou urina (GOODWIN, et al., 1979). BEACH et al. (1982) descreveram que as cadelas normalmente apresentam três reflexos clássicos que começam nesta fase e se acentuam à medida em que elas avançam para o estro: contração da região

perineal ao ser tocada, lateralização da cauda e curvatura ipsilateral dos membros pélvicos em resposta ao toque na lateral da vulva.

Estes sinais clínicos ocorrem devido à ação do estrógeno, que aumenta progressivamente suas concentrações séricas, até atingir um pico e começar a cair, período em que a fêmea fica receptiva ao macho. Durante este aumento nas concentrações do estrógeno, o epitélio vaginal sofre estratificação e proliferação celular. Assim, à medida que há progressão do ciclo, há predomínio de células superficiais nos esfregaços vaginais, caracterizando a expressão máxima deste hormônio (CONCANNON et al., 1975).

O ápice das concentrações do 17-β estradiol é observado 24 a 48 horas do pico de LH (TSUTSUI, 1989), quando então as concentrações séricas deste hormônio começam a declinar, passando de iniciais 90 pg/mL para 10–20 pg/mL no final do proestro (HOFFMAN et al., 1996). Ainda, esse declínio ocorre concomitantemente com um aumento nas concentrações de progesterona e refletem a ocorrência da maturação folicular vários dias antes da ovulação. O pico de LH representa o fim da fase folicular e o início da fase lútea. Por esta razão, o pico de LH é considerado como o dia 0 do estro (FELDMAN e NELSON, 1996).

1.2.2 ESTRO

A duração média desta fase é de sete dias, variando de cinco a nove dias. O edema vulvar pode continuar presente, embora possa dar lugar a uma vulva mais macia e flácida, acompanhada pela diminuição ou ausência da secreção vaginal, assim como pela modificação de sua característica. O comportamento da cadela também se altera e ela passa a ser receptiva ao macho no momento em que as concentrações de estrogênio diminuem e as de progesterona aumentam (FELDMAN e NELSON, 1996).

O pico de LH persiste por 12-24 horas ou até 72 horas e após este período, ocorre a ovulação, observando-se a luteinização dos folículos maduros, que evoluem para corpos lúteos secretores de progesterona 36 a 50 horas depois. O

pico de LH pode ser considerado como o período mais importante do ciclo estral da cadela uma vez que todos os eventos, da ovulação à parição, lhe são retroativos (JOHNSTON et al., 2001).

As ovulações são múltiplas e parecem ocorrer de forma sincronizada à ruptura dos folículos. Os oócitos são liberados do folículo ainda imaturos, quando se encontram na prófase I, diferindo de outras espécies que ovulam oócitos maduros (já em metáfase II). Sendo assim, o oócito canino necessita de aproximadamente 24 a 96 horas para sofrer a completa maturação, a qual ocorre, assim como a fertilização, no oviduto (FELDMAN e NELSON, 1996).

1.2.3 METAESTRO E DIESTRO

O intervalo que compreende esta fase do ciclo é referido como 56-68 dias na fêmea prenhe e de 60-100 dias na não prenhe. O diestro é referenciado como a fase do ciclo que, em níveis hormonais, se observa a predominância da progesterona, a qual passa de 1 a 2 ng/mL para picos de 15 a 90 ng/mL (FELDMAN e NELSON, 1996).

A citologia vaginal desta fase se caracteriza pela presença de neutrófilos granulócitos e o reaparecimento de células provenientes das camadas epiteliais mais profundas, assim como o retorno às condições anatômicas e clínicas prévias, ou seja, reversão do tamanho vulvar, recusa ao acasalamento e ausência de secreção vaginal perceptível (JOHNSTON et al., 2001).

As concentrações de progesterona não diferem entre fêmeas prenhes e não prenhes, principalmente entre os 15 dias pré - e os 40 dias pós-pico de LH. Essa exposição constante às concentrações deste hormônio em fêmeas não prenhes é única entre os mamíferos (FELDMAN e NELSON, 1996).

No final do diestro, há uma redução nas concentrações deste hormônio, e um aumento na atividade secretória da prolactina (FELDMAN e NELSON, 1996), alterações muito similares às que ocorrem em fêmeas prenhes, e que pode ser

considerada uma das explicações da grande incidência de pseudogestação em cadelas (GOBELLO et al., 2001).

1.2.4 ANESTRO

O anestro é considerado a fase de quiescência reprodutiva em relação ao comportamento e aos sinais clínicos, pois quando se avalia a concentração hormonal, observa-se oscilações principalmente do LH e FSH. O tempo de duração varia entre 2 e 10 meses, variação que pode estar relacionada a fatores raciais, sanitários, ambientais, entre outros (CONCANNON, 1975).

Na citologia vaginal observa-se uma predominância de células parabasais, mas também se pode encontrar células intermediárias e restos celulares, caracterizando o que se convencionou chamar de “fundo de lâmina sujo” (FELDMAN e NELSON, 1996).

O fim do anestro pode ser considerado quando se tem uma elevação nos níveis de FSH (FELDMAN e NELSON, 1996).

As oscilações das concentrações hormonais estão representadas na figura 1.

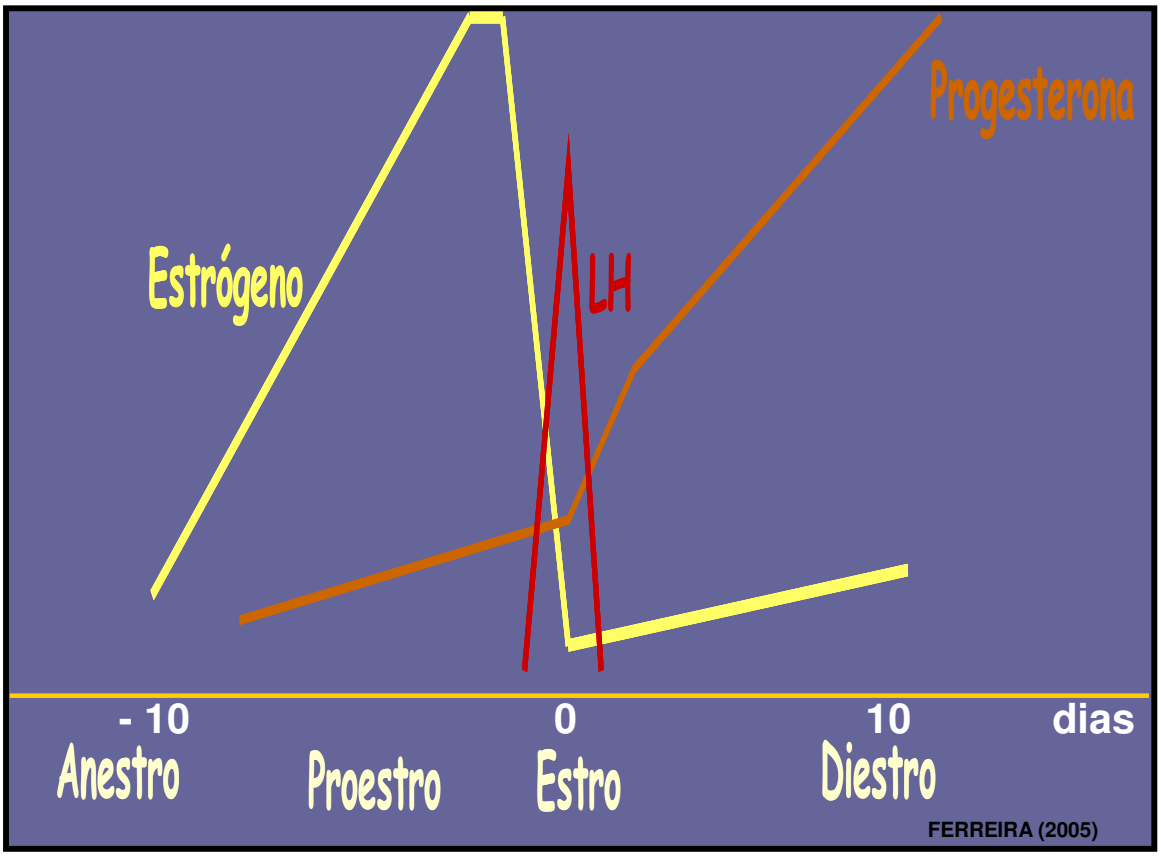

Figura 1 – Representação gráfica das concentrações hormonais durante as fases do ciclo estral em fêmeas caninas.

1.3 FISIOPATOGENIA

A piometra pode ser diferenciada da metrite pelo período do ciclo no qual ocorre e também pela patogênese (JOHNSTON et al., 2001). A metrite é a inflamação do útero causada por infecção bacteriana primária logo após o parto quando a concentração de progesterona sérica é baixa. A piometra é uma doença mediada pela progesterona e se inicia durante o diestro sendo causada pela repetitiva exposição do endométrio à progesterona (JOHNSTON et al., 2001). No entanto, vários estudos têm sido feitos bem como teorias têm sido suscitadas para comprovar ou tentar explicar a exata patogenia da HEC. Uma delas, propõe que o desenvolvimento da piometra esteja associado a excessivas estimulações hormonais de estrógeno e progesterona (CHRISTIANSEN, 1988; ROBERTS, 1956). Este conceito originou-se de estudos desenvolvidos por Teunissen (1952) e

Dow (1959), que induziram experimentalmente piometra com altas doses de progesterona em aplicações intermitentes. Análises histológicas de úteros em estádio inicial da doença, feitas por Dow (1959), revelaram hiperplasia glandular cística.

Figura 2 – Imagem fotográfica do endométrio de uma cadela de 12 anos, da raça Pastor Belga, após OSH para tratamento de piometra. Notar cistos endometriais difusos (setas). Arquivo pessoal.

A progesterona possui vários efeitos sobre o útero. Uma das ações fisiológicas deste hormônio é estimular a proliferação das glândulas endometriais, e a seqüela mais evidente desta proliferação é a hiperplasia endometrial cística (HARDY e OSBORNE, 1974). A progesterona também aumenta a atividade secretória das glândulas endometriais, resultando na produção e no acúmulo de

grandes quantidades de fluidos dentro do útero (Figura 2). Além disso, sua ação sobre o fechamento da cérvix e a inibição da atividade contrátil do miométrio impede a drenagem de fluido intra-uterino, favorecendo ainda mais as modificações estruturais do útero e contribuindo para o desenvolvimento da afecção. Estas alterações provocadas pela progesterona, tornam o útero mais susceptível à infecção bacteriana (HARDY e OSBORNE, 1974). Suscita-se que a administração de progestágenos exógenos, como alguns contraceptivos disponíveis no mercado, também favoreceria estas alterações (FIENI, 2006).

Os estrógenos possuem várias ações sobre o útero, algumas das quais fisiologicamente antagonistas à ação da progesterona (TEUNISSEN,1952). Ele é responsável pelo aumento da vascularização, edema e crescimento do endométrio, útero e cérvix. Promove ainda relaxamento e dilatação da cérvix, aumento da intensidade de contração do miométrio, promovendo drenagem do conteúdo uterino. Possui um efeito bactericida sobre o útero uma vez que aumenta a taxa de migração de neutrófilos para dentro do lúmen uterino. Desta forma, os estrógenos liberados durante o estro provocam uma hiperplasia do endométrio com o surgimento de criptas. No entanto, favorecem ainda a formação de receptores endometriais de progesterona, hormônio responsável pela, além das funções supracitadas, atividade das glândulas uterinas permitindo a nutrição dos embriões até sua implantação. Como conseqüência desta ação conjunta dos dois hormônios, a parede do endométrio aumenta em até cinco vezes (FIENI, 2006).

Assim, a interação da progesterona com o estrógeno é responsável pelo desenvolvimento, progressão e severidade da piometra, sendo complicada com a migração secundária de bactérias via ascendente. O acúmulo de secreção constitui um excelente meio de cultura para o crescimento bacteriano que também é facilitado pela inibição da resposta leucocitária. Na fase de diestro este papel secundário das bactérias pode ser comprovado pelos resultados negativos obtidos nos estudos que objetivavam produzir piometra experimental através da inoculação de bactérias no útero de cadelas em diferentes fases do ciclo estral.

Além disso, em aproximadamente 80% dos casos de piometra (e não em sua totalidade), tem-se resultado positivo para isolamento bacteriano (DOW, 1959).

Ainda em relação às bactérias, sabe-se que a vagina de fêmeas caninas normais não constitui um ambiente estéril. Vários microorganismos aeróbicos que causam infecção uterina secundária estão presentes na microbiota normal da vagina de cadelas (JOHNSTON et al., 2001), sugerindo uma infecção ascendente. O principal agente etiológico isolado do conteúdo uterino na piometra é a *Escherichia coli* (90%) (ASHEIM, 1965; RENTON et al., 1971; BORRESEN, 1979; TROMPOWSKY et al., 2005), mas outros microorganismos aeróbicos podem ser isolados e descritos, em ordem decrescente de ocorrência: *Streptococcus* sp, *Streptococcus canis*, *Staphylococcus* sp, *aureus* e *intermedius*, *Klebisiella* sp, *Proteus* sp, *Pseudomonas* sp*, Corynebacterium* sp*, Enterococcus* sp*, Pasteurella* sp*, Serratia* sp*, Haemophilus* sp *e Bacillus* sp (JOHNSTON et al., 2001). Ainda um único caso de *Clostridium perfringens* foi relatado como condutor de piometra enfisematosa (HERNANDEZ et al., 2003).

Em um estudo com 25 animais Prestes et al. (1991) descreveram 32% dos casos com cultura positiva para *E. coli*, 20% *Streptococcus* β hemolítico, 20% *Klebsiella*, 8% *Staphylococcus*, 8% *Proteus*, 5% *Pasteurella* hemolítica e 5% com conteúdo asséptico, ratificando a importância e incidência da *E. coli* nesta afecção.

Segundo Dow (1957), o complexo hiperplasia endometrial cística - piometra pode ser classificado em quatro tipos. No tipo I ocorre hiperplasia endometrial, mas sem os sinais clínicos de comprometimento sistêmico, sendo observado endométrio com aparência de colabado e com vários cistos irregulares com 4 a 10 mm de diâmetro. Histologicamente há aumento das glândulas secretoras do endométrio com tamanhos irregulares. Ainda podem ser observados cistos translúcidos uniformemente distribuídos sobre a superfície endometrial (DOW, 1958). Verifica-se secreção vulvar mucóide durante o diestro, que não persiste durante as outras fases do ciclo. Pode-se isolar bactérias do útero, mas não há reação inflamatória no local ou alteração hematológica característica. Se a cérvix estiver ou permanecer fechada, poderá ocorrer acúmulo de muco ou líquido, desenvolvendo as chamadas “mucometra” ou “hidrometra”.

No tipo II a HEC apresenta-se com grande infiltração celular difusa e, histologicamente, não é possível observar destruição tecidual, mas bactérias podem ser isoladas em cultura. O único sinal clínico observado é a presença de secreção vulvar. No hemograma, pode-se ter uma contagem normal de leucócitos com uma leve neutrofilia (DOW, 1957).

No tipo III ocorre HEC com endometrite aguda e áreas de ulceração e hemorragia visíveis. Exsudato intra-uterino com coloração variando de serosanguinolenta a mucopurulenta pode estar presente. A inflamação aguda caracteriza-se por congestão, edema e infiltração profunda e superficial de neutrófilos no endométrio. A inflamação concomitante do miométrio está presente em 40% dos casos (DOW, 1958). Além disso, cadelas com o tipo III de piometra encontram-se clinicamente enfermas e o comprometimento do estado geral está relacionado com o grau de distensão uterina e a extensão da lesão miometrial. Neste tipo, os animais normalmente apresentam sinais clínicos sistêmicos mais evidentes, como vômito e hipertermia. O exame hematológico pode mostrar uma leucocitose moderada a severa com desvio a esquerda (DOW, 1957).

O tipo IV apresenta HEC com endometrite crônica. Na piometra aberta (cérvix relaxada) ocorre a drenagem de fluido intra-uterino, os cornos uterinos permanecem com diâmetro diminuído, paredes espessas e pouco conteúdo líquido. Na piometra fechada os cornos uterinos estão distendidos e com conteúdo fluido e purulento (DOW, 1957). O endométrio e o miométrio estão atrofiados, fibrosados e há a presença de infiltração linfocitária no plasma celular (DOW, 1958).

Por fim, acredita-se que alguns fatores possam predispor ao desenvolvimento do complexo HEC-piometra: pseudogestação, irregularidade de ciclo estral, condição de nulípara, administração exógena de progestágenos (HARDY e OSBORNE, 1974; NISKANEM e THRUSFIELD, 1998; FIENI, 2006). E ainda, a idade da cadela também agiria como fator predisponente, visto que a sucessiva “transformação” do endométrio a cada cio poderia favorecer o desenvolvimento da afecção, e explicaria, pelo menos em parte, a prevalência

desta entre a faixa etária dos três aos sete anos (BORRESEN, 1979; PRESTES et al., 1991).

1.4 OUTRAS ESPÉCIES ACOMETIDAS

A patogênese da piometra parece ser similar em gatas e cadelas, mas é menos prevalente em gatas, pois estes animais são ovuladores induzidos, que necessitam do coito antes que ocorra o desenvolvimento do tecido lúteo e a subseqüente secreção de progesterona (WYKES e OLSON, 1996). Os contraceptivos a base de progestágenos, bem como medicações que tem como base esse grupo de hormônios e que são empregadas no tratamento de algumas moléstias cutâneas felinas podem ser responsáveis pela alta incidência de piometra em gatas não-fecundadas (STONE, 1985; NELSON e FELDMAN, 1996).

Pode também ocorrer em felinos silvestres, mas com poucos relatos de caso (GILLESPIE e KOCK, 1983; TONIOLLO et al., 2000). O caso mais recente de piometra nesta espécie silvestre foi relatado por Toniollo et al. (2000) e tratava-se de uma onça (*Panthera onca*) com 7 anos de idade, nulípara. Os autores relataram que o animal apresentava quadro de apatia, inapetência, distensão abdominal, edema na base da cauda, temperatura corpórea normal e último estro há quatro anos. Assim, como para as espécies domésticas, o diagnóstico foi confirmado por radiografia abdominal e o animal foi submetido a laparotomia e OSH, tendo sido medicado durante o período pós-operatório com antibióticos sistêmicos e curativos locais, por 10 dias.

1.5 SINAIS CLÍNICOS

A anamnese normalmente condiz com cadelas idosas, último cio há 30 dias, presença de secreção vaginal, polidipsia, poliúria, uso de contraceptivos, apatia e, mais raramente, distensão abdominal. A ocorrência da afecção em animais mais jovens não é comum, mas pode ser evidente naqueles tratados com estrógenos (por exemplo, cipionato de estradiol) ou progestágenos (por exemplo,

acetato de megestrol) para supressão ou indução do estro, contracepção ou indução do aborto (JOHNSTON et al., 2001).

A severidade dos sinais clínicos é dependente da condição da cérvix, do estádio do ciclo estral, da presença ou ausência de infecção bacteriana secundária, do tempo desde o início até o diagnóstico da enfermidade, da severidade das lesões uterinas e do comprometimento de outros órgãos (HARDY e OSBORNE, 1974). Quando a cérvix está totalmente ou parcialmente oclusa, há acúmulo mais acentuado de secreção no lúmen uterino, conduzindo a quadro clínico geralmente mais grave, com depressão e toxemia (JOHNSTON et al., 2001).

Os sinais clínicos são inespecíficos e podem reportar a afecções urinárias devido ao comprometimento dos órgãos envolvidos no equilíbrio hidro-eletrolítico. Wheaton et al. (1989) avaliaram 80 casos de piometra e encontraram como sinais clínicos mais freqüentes: descarga vaginal 80%, apatia 79%, anorexia 79%, polidipsia 63%, febre 43%, útero palpável 40%, poliúria 38%, vômitos 33%, diarréia 26% e desidratação 15%. Embora a polidipsia e a poliúria não sejam sinais patognomônicos de piometra, quando apresentados por uma fêmea não castrada, devem ser fortemente considerados em um diagnóstico presuntivo de piometra, pelo menos até a pesquisa de outras causas. Sinais menos freqüentes observados pelo proprietário incluem distensão abdominal, edema e aumento da vulva (HARDY e OSBORNE, 1974; PRESTES et al., 1991; JOHNSTON et al., 2001).

Em relação à secreção vaginal, a quantidade é variável e depende do grau de abertura da cérvix, podendo ser intensa, moderada ou ausente. A coloração também é distinta, variando desde amarela-acinzentada até amarronzada com odor fétido. A duração dos sinais clínicos também não obedece a um padrão (PRESTES et al., 1991; JOHNSTON et al., 2001).

A avaliação clínica detalhada da paciente permite detectar alguns dos sinais previamente descritos, tais como depressão, desidratação, presença de secreção vaginal e aumento uterino detectado através da palpação trans-abdominal. A aferição da temperatura corporal normalmente não revela hipertermia, embora

animais em quadros toxêmicos normalmente estejam com hipotermia. A palpação trans-abdominal do animal deve ser realizada com cuidado para evitar ruptura do útero e quando esta for dificultosa, pode-se faze-la com o animal apoiado sobre os membros pélvicos (HARDY e OSBORNE, 1974). Embora este exame seja simples e permita um diagnóstico barato, deve ser confirmado por exame radiológico, ultrasonográfico ou ambos (GILBERT, 1992).

1.6 EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames que auxiliam o médico veterinário no diagnóstico definitivo incluem hemograma completo, bioquímico (principalmente das enzimas hepáticas e urinárias), urinálise, radiográfico e ultra-sonográfico.

Em estudo utilizando 17 cadelas com diagnóstico definitivo de piometra aberta, Barros et al. (2005) relatam que as alterações de hemograma são características de processo inflamatório, com grande estimulação antigênica. Neste mesmo estudo, não houve alterações hepáticas e as alterações renais foram restritas a casos mais graves. No entanto, devido às características do agente infeccioso (principalmente a *E. Coli*) e à distribuição na corrente sangüínea, é sabido a importância de se solicitar à contagem das principais enzimas hepáticas, mas principalmente, das urinárias. Este exame não só auxilia no diagnóstico, como também, permite estimar o grau de comprometimento renal para instituição da terapia adequada. Em relação à atividade das enzimas renais, sabe-se que a creatinina é considerada a única específica dos rins, ou seja, se houver um aumento deste parâmetro, é patente o comprometimento renal. A uréia, por sua vez, embora também evidencie alteração renal, pode estar aumentada em outras alterações não renais, ou seja, não é específica. Este fato remete a considerá-la como um marcador da quantidade de agentes nitrogenados, os quais podem estar aumentados por razões não renais, como na ingestão de dietas com altos índices de proteína. Sendo assim, na vigência de um caso em que o proprietário não dispõe de recursos para a realização de todos os exames, a

escolha da creatinina é a atitude mais sensata para se avaliar o grau de comprometimento renal da paciente.

Como todos os animais com piometra possuem um potencial para desenvolver doença pré-renal ou insuficiência renal primária, a urinálise, além da creatinina, favorecem o diagnóstico e a instituição da terapia suporte adequada a cada caso. As principais alterações observadas na urinálise em estudos de cadelas com piometra foram: diminuição da densidade (< 1030) e proteinúria (JOHNSTON et al., 2001). Segundo Hardy e Osborne (1974), quando a proteinúria está associada à grande quantidade de células inflamatórias, é difícil certificar-se da origem da proteinúria. No entanto, a presença de proteinúria na ausência de hemáceas e leucócitos é indicativo de doença glomerular; quando associada a estes, indica a presença de lesão inflamatória, a qual poderia estar localizada em qualquer lugar no trato genito-urinário, ou ainda, como resultado da contaminação urinária por exsudato inflamatório do sistema genital. Para minimizar o erro, deve-se proceder à limpeza da vulva antes da coleta ou utilizar uma sonda uretral estéril, ou ainda, colher a urina por cistocentese, que é o ideal. As freqüências das principais alterações relacionadas a esta afecção, encontram-se sumarizadas na tabela 1.

Tabela 1. Freqüência relativa (%) das principais alterações encontradas nos exames laboratoriais de cadelas com piometra em diferentes estudos.

Achados e parâmetros laboratoriais	Freqüência relativa (%)
Leucocitose	51[a]
Leucocitose com desvio a esquerda	70 – 80[b,c]
Anemia normocítica normocrômica	25 - 25,7[c,d]
Hematócrito	21-48[e]
Hipergamaglobulinemia	27[e]
Hipoalbuminemia	23[e]
Aumento fosfatase alcalina	43[f]
Aumento uréia	35,3[g]
Aumento creatinina	11,8[g]
Diminuição da densidade urinária	20.4[d]

[a] Prestes et. al., 1991.[b] Ewald, B.H, 1961; [c] Wheaton et. al., 1989. [d] Hardy e Osborne, 1974.[e] Stone et. al., 1988. [f] Sevelius et.al., 1990. [g] Barros et. al., 2005.

Tello et al. (1996) avaliaram 50 cadelas com diagnóstico de piometra, de diferentes raças e idades com o objetivo de relacionar as medidas uterinas obtidas no exame ultra-sonográfico e na peça anatômica, posterior à cirurgia. Também relacionou-se os achados ultra-sonográficos com os radiográficos. Uma vez confirmada a presença de útero aumentado de volume com conteúdo anecóico homogêneo ou heterogêneo, foram realizadas medidas de espessura e comprimento dos cornos uterinos em corte transversal. Após exame ultra-sonográfico realizou-se o exame radiológico em duas projeções (latero-lateral e ventro-dorsal). Como indicativo de aumento uterino foram considerados os seguintes sinais radiográficos: elevação do cólon descendente, deslocamento cranial de vísceras abdominais, densidade homogênea em abdômen ventral, visualização de estruturas tubulares semidensas e visualização de saculações uterinas. Os exames radiográficos foram classificados de 0 a 3 de acordo com a presença de um ou mais sinais radiográficos:

- 0: imagem inconclusiva ou presença de somente uma imagem indicativa;

- 1: presença de pelo menos duas imagens indicativas;
- 2: presença de pelo menos três imagens indicativas;
- 3: presença de todas imagens com sinais radiográficos considerados.

O exame radiográfico demonstrou ser capaz de detectar 100% dos casos de piometra, comprovados cirurgicamente. A técnica radiográfica demonstrou ser útil, mas inferior à ultra-sonografia no momento de se optar pela cirurgia. As projeções radiográficas laterais do abdômen foram mais eficazes que as ventrodorsais para o diagnóstico de aumento de volume uterino. Ao relacionar as duas técnicas diagnósticas observou-se que as medidas da secção uterina maiores que 9cm² (3cmx3cm) apresentaram uma alta correlação com radiografias de classificação 2 ou 3 com utilidade diagnóstica. Em relação à utilização de exames radiográficos contrastados, a maioria dos autores pesquisados não recomenda seu uso devido a exposição desnecessária do paciente aos riscos de trauma uterino ou ruptura (TELLO et al. 1996).

A ultra-sonografia tem sido cada vez mais utilizada como método auxiliar de diagnóstico de diversas patologias, alterações de estruturas, auxiliar a outros métodos de diagnóstico (biópsias guiadas, cistocentese, etc). A presença de fluido abdominal não interfere na imagem ultra-sonográfica, fornecendo informações de forma, tamanho, textura e conformação de órgãos e tecidos (POFFENBARGER e FEENEY, 1986; RIVERS e JOHNSTON, 1991).

Alvarenga et al. (1995) avaliaram 33 cadelas adultas, de raças e pesos variáveis, com histórico clínico compatível com piometra. Os animais apresentavam alterações pós-cio, tais como anorexia, depressão, vômito, poliúria, polidipsia e, em 32 casos, corrimento vaginal de aspecto purulento, pio-sanguinolento ou mucoso, e um único animal não apresentava secreção vaginal. Todos os animais foram submetidos à ultra-sonografia em modo B com transdutor linear. Após o diagnóstico, os animais foram submetidos a ovariossalpingo-histerectomia, sendo que dois animais vieram a óbito antes do procedimento cirúrgico e foram encaminhados para o exame de necrópsia. Em 31 (94%) dos casos foi possível o diagnóstico com o exame ultra-sonográfico, sendo que nos

6% restante dos casos a impossibilidade do diagnóstico foi devido a uma das cadelas ser excessivamente obesa e a outra apresentar ruptura uterina. Dos 31 casos em que o exame ultra-sonográfico foi conclusivo, 29 animais tiveram tratamento cirúrgico e 2, devido ao óbito, foram necropsiados, e a aparência do útero mostrou-se compatível com a imagem ultra-sonografia e o diagnóstico de piometra, concluindo que a ultra-sonografia em modo B constitui eficiente opção de exame auxiliar no diagnóstico de piometra canina (ALVARENGA et al. 1995).

Desta forma, considerando os exames complementares de imagem, a ultra-sonografia apresenta uma série de vantagens em relação à radiografia, desde a caracterização da parede uterina até a confirmação da afecção, fato que pode ser comprometido na radiografia que evidencia somente o aumento uterino, não permitindo diferenciar, por exemplo, uma piometra de uma gestação quando o histórico incluir último estro há 30 dias. Isto ocorre, pois, no caso da gestação, a confirmação desta só pode ser feita por exame radiográfico aproximadamente aos 45 dias pós-coito, período em que já ocorreu a calcificação fetal. Além disso, é mais segura para o paciente e para o clínico, por não utilizar radiação ionizante. Portanto, para confirmação desta enfermidade, o exame de imagem de escolha seria a ultra-sonografia.

1.7 AFECÇÕES CONCOMITANTES

Por ser uma afecção dependente de hormônios, a piometra pode estar associada a tumores ovarianos. Nas cadelas, o tumor produtor de hormônio mais comum é o das células da granulosa (WITHROW e SUSANECK, 1986). Este tipo de tumor pode produzir estrógeno e progesterona em concentrações semelhantes às encontradas em animais no proestro, segundo estudo de McCandelish et al. (1979) e, desta forma, levar ao desenvolvimento da piometra. A associação de tumores ovarianos e piometra tem sido relatada em alguns trabalhos (MCCANDELISH et al., 1979; MILLER e KENNEDY, 1992; PRESTES et al., 1997b), mas de forma esporádica.

A piometra também pode estar presente em somente um dos cornos, sem relevância clínica. E ainda, há relato da presença de piometra em cadela com aplasia segmentar de um corno uterino, achado cirúrgico durante a laparoscopia e de difícil diagnóstico (PRESTES et al., 1997a).

1.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico de piometra normalmente é realizado sem maiores complicações, no entanto, em alguns casos, os sinais clínicos são tão inespecíficos que comprometem o diagnóstico, induzindo descartar a piometra e pensar em outras afecções com sinais semelhantes.

A ausência de secreção vulvar é uma destas situações em que o diagnóstico é dificultoso. Nestas, deve-se intensificar as perguntas da anamnese e associar o exame físico detalhado à realização de vários exames complementares. Em cadelas hígidas com intenso corrimento vaginal, mas sem aumento de volume uterino, o diagnóstico diferencial inclui vaginite, estro e neoplasias vaginais (HARDY e OSBORNE, 1974). Em cadelas castradas, a presença de corrimento pode indicar uma piometra de coto, possivelmente decorrente de síndrome do ovário remanescente (FELDMAN e NELSON, 1996; GILBERT, 1992). O diagnóstico definitivo, nestes casos, é facilmente obtido com um exame físico detalhado associado principalmente ao exame colpocitológico (FIENI, 2006).

Como os sinais clínicos associados com a piometra e doença renal podem ser semelhantes, e estas afecções também podem coexistir, é imprescindível conhecer as principais afecções que causam polidipsia e poliúria, tais como, *diabetes mellitus*, hiperadrenocorticismo, doença renal, doença hepática e *diabetes insipidus* (HARDY e OSBORNE, 1974; JOHNSTON et al., 2001). E ainda, *diabete mellitus* (devido a hepatomegalia), hiperadrenocorticismo e algumas doenças hepáticas podem se caracterizar por distensão abdominal ou abdômen penduloso, também podendo conduzir a um diagnóstico errôneo de piometra.

Embora a piometra enfisematosa seja considerada rara, quando o exame radiográfico evidenciar a presença de uma estrutura tubular repleta de gás no abdômen, deve-se proceder exame radiográfico contrastado utilizando enema com sulfato de bário com o intuito de diferenciar útero de cólon, como descreveram Hernandez et al. (2003).

1.9 TRATAMENTO

A escolha do tratamento depende principalmente da gravidade do quadro clínico do animal, da condição da cérvix (aberta ou fechada), do grau de distensão do útero e do interesse do proprietário no acasalamento deste animal. Entretanto deve ser imediato e eficaz, pois a septicemia e endotoxemia podem estar presentes ou em desenvolvimento. Para a esmagadora maioria dos casos, o tratamento indicado é a ovariossalpingohisterectomia (OSH) e o tratamento conservativo só deve ser considerado para animais com interesse reprodutivo e sem quadro clínico grave. No caso de peritonite como conseqüência de uma piometra rompida (Figura 3), o sucesso do tratamento vai depender de seu diagnóstico precoce, e a cirurgia de OSH é, sem sombra de dúvidas, o único tratamento preconizado (GILBERT, 1992; JOHNSTON et al., 2001; FIENI, 2006).

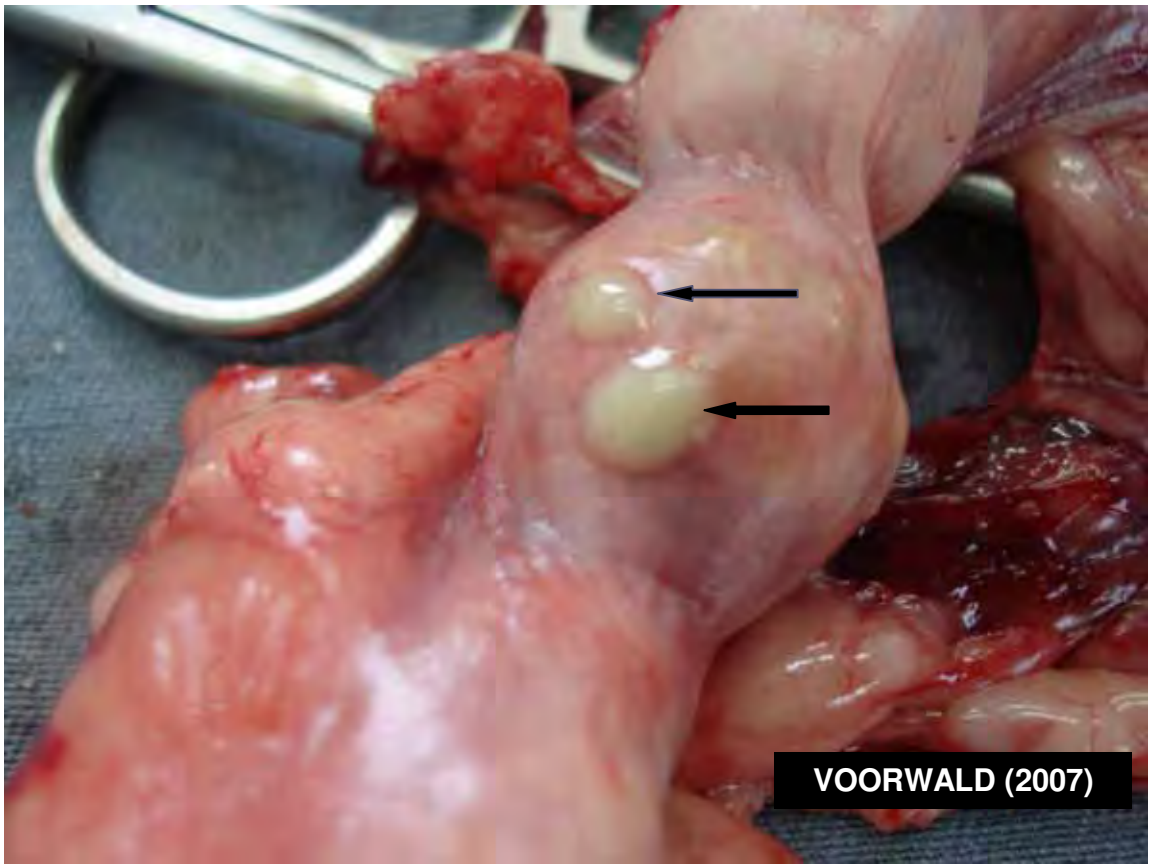

Figura 2 – Imagem fotográfica do corno uterino de uma cadela de 6 anos de idade, da raça Poodle, após OSH para tratamento de piometra, realizada no Setor de obstetrícia do Hospital veterinário “Governador Laudo Natel” da FCAV-UNESP-Jaboticabal. Notar pontos de ruptura (setas). .

1.9.1 TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento de escolha para cadelas com piometra é a ovariossalpingohisterectomia. A técnica cirúrgica é a mesma da OSH eletiva, ressaltando a importância de se manusear o útero com cuidado uma vez que, dependendo do grau de distensão, ele pode estar friável e se romper com facilidade. Em todos os casos, a cirurgia deve estar acompanhada de tratamento suporte co fluidoterapia intra-venosa para correção dos déficits existentes, manter a perfusão tecidual adequada e minimizar a lesão renal (GILBERT, 1992). Deve

ser instituída antibioticoterapia com fármaco de amplo espectro, bactericida e eficiente contra *E. Coli,* devido a maior probabilidade de ser o agente causador da infecção (FELDMAN e NELSON, 1996).

Nos casos de ruptura do útero e peritonite, a cavidade abdominal deve ser lavada copiosamente com solução de cloreto de sódio 0,9% previamente aquecida e para o tratamento antimicrobiano pode ser necessário se associar mais de um fármaco.

O sucesso da OSH como tratamento da piometra é alto, variando entre estudos. Os índices destes variam de 83% (EWALD, 1961) a 100 % (FAZALE et al., 1995). Não são comuns as complicações em longo prazo, mas podem ocorrer em casos de pacientes apresentando septicemia pré ou pós-cirúrgica (JOHNSTON et. al., 2001).

Embora Johnston et al. (2001) citem outros procedimentos cirúrgicos (ovariectomia, utilização intrauterina do cateter de foley e OSH por laparoscopia), não se consideram opções pertinentes como tratamento da piometra em nosso país.

1.9.2 TRATAMENTO CLÍNICO

Algumas condições são consideradas obrigatórias para a instituição do tratamento conservativo, como: animais em idade reprodutiva e utilizados para tal fim, sinais clínicos e laboratoriais brandos, evidência de endotoxemia (como a hipotermia), a cérvix deve estar aberta (com presença de secreção vaginal);

Caso esses critérios não sejam obedecidos, a terapia médica é contra indicada, e deve-se optar pelo tratamento cirúrgico (OSH) (JOHNSTON et al., 2001). Além das condições acima, é imprescindível alcançar os seguintes objetivos: recuperar a capacidade reprodutiva de animais com alto valor genético, drenagem e limpeza do útero, eliminação da infecção bacteriana secundária do útero e eliminar a fonte produtora de progesterona que desencadeia toda a síndrome (HARDY e OSBORNE, 1974).

Vários protocolos têm sido testados para o tratamento clínico do complexo, incluindo a administração de estrógenos, testosterona, ocitocina e alcalóides derivados do ergot (RENTON et al., 1971; NELSON et al., 1982; MEYERS-WALLEN et al., 1986; RUDD e KOPCHA, 1991; NOLTE et al., 1993; FELDMAN e NELSON, 1996; BLENDINGER et al., 1997; BREIKOPF et al., 1997; CAIN, 1998; PURSWELL, 1998; HOFFMAN et al., 2000; FERREIRA e LOPES, 2000; JOHNSTON et al., 2001; FIENI, 2006).

A utilização apenas de antibióticos sistêmicos já foi descrita, mas na maioria dos casos houve prolongamento da doença e não sua cura (QUEROL, 1981; THRELFALL, 1995).

A administração de hormônios visa alterar as condições do útero, tentando retornar às suas características originais. O estrógeno, por exemplo, promove o relaxamento da cérvix e eleva o tônus muscular, alterações que acarretam a drenagem do fluido intra-uterino. No entanto, sua utilização também pode agravar o quadro do animal visto que também atua no endométrio, sensibilizando seus receptores à ação da progesterona (HARDY e OSBORNE, 1974).

Da mesma forma, a testosterona atua fazendo a atrofia ovariana, mas seus efeitos adversos desencorajam sua utilização (HARDY e OSBORNE, 1974).

A ocitocina e os alcalóides do ergot (principalmente o maleato de ergonovina) foram utilizados por anos para promover o aumento da contratilidade e conseqüente expulsão do conteúdo uterino (FELDMAN e NELSON, 1989). Atualmente, desde que a prostaglandina provou ser mais adequada e outros fármacos, como os antiprogestágenos, passaram a ser utilizados com bons resultados, a utilização desses agentes ecbólicos foi descontinuada.

Assim, o fármaco de eleição para o tratamento clínico da HEC-piometra é a prostaglandina F2α (PGF2α). Este *status* lhe é atribuído, pois promove lise do corpo lúteo, aumenta a contratilidade do miométrio, contribui para a liberação do conteúdo séptico uterino e ainda pode aumentar o relaxamento cervical (JOHNSTON et al., 2001). Seu mecanismo de ação é simples, ao promover a lise do corpo lúteo (após o quinto dia do diestro), diminui as concentrações séricas de

progesterona, minimizando gradativamente as alterações hipertróficas causadas por este hormônio no endométrio e nas glândulas endometriais. Os índices de sucesso da terapia oscilam de 46% a 100%, dependendo do protocolo utilizado e do tipo de estudo. Entretanto, a recidiva (de 11% a 40%) e os efeitos adversos (hipersalivação, emese, diarréia, taquicardia) relacionados com esta terapia remetem ao paradoxo de seu uso e na necessidade de uma avaliação criteriosa da paciente e da real necessidade de seu emprego (JOHNSTON et al., 2001, FIENI, 2006).

Na atualidade, um outro fármaco tem sido considerado a grande inovação no tratamento de diversas condições na teriogenologia de pequenos animais, o antiprogestágeno Aglepristone. Esta classe de medicamento compete pelos receptores da progesterona ligando-se a eles, tendo como conseqüência a diminuição das concentrações deste hormônio e a promoção da contratilidade miometrial e o relaxamento cervical (BLENDINGER et al., 1997). Além dessas características, não há relatos de efeitos adversos associados a sua administração e o estro subseqüente ao tratamento pode ser fértil, como evidenciaram os estudos de Blendinger et al. (1997) e Breitkopt et al. (1997). Trasch et al. (2003) avaliaram 52 cadelas submetidas ao tratamento com Aglepristone. O protocolo utilizado foi de aplicação subcutânea de 10 mg/Kg de peso corporal nos dias um, dois e sete (HOFFMANN et al., 2000). Todos os animais também receberam tratamento com antibiótico por ao menos 7 dias. Em 48 (92,8%) dos animais, a remissão dos sinais clínicos ocorreu nas primeiras 3 semanas de tratamento. Após 1 ano, 30 (57,7%) das pacientes não apresentaram qualquer sinal da doença.

Os diferentes protocolos, bem como fármacos mais utilizados, estão descritos na tabela 2.

Tabela 2. Protocolos mais utilizados para o tratamento clínico do complexo hiperplasia endometrial cística / piometra.

Fármaco (nome comercial)	Dose e freqüência de aplicação	Efeitos colaterais	Informações adicionais	Referências
PGF2α sintética	10-50µg/kg SID / 4-5 dias	Hipersalivação, vômito, diarréia		Rudd & Kopcha, 1991
(Cloprostenol)[Acoopers]	20µg/kg TID / 8 dias	Ndn		Nolte et al.,1993
	50-100 µg/kg SID a TID 3-10dias	Ndn		Purswell, 1998
	100-500 µg/kg SID / 5 dias	Hipersalivação, vômito, diarréia		Nelson et al., 1982
	250 µg/kg SID / 5 dias	Ndn		Renton et al., 1993
	250-500 µg/kg SID /3 dias	Ndn		Meyers-Wallen et al., 1986
PGF2α naturais	0,02 mg/kg, TID / 8 dias			Nolte et al., 1993
(Dinoprost trometamina)[B]	0,25 mg/kg SID / 5 dias			Renton et al., 1993
	Dia 1: 0,1 mg/kg SID		Reavaliar 7 e 14 dias após o término do tratamento. Se ainda presença de secreção, febre e distensão uterina, repetir tratamento.	Feldman & Nelson, 1996
	Dia 2: 0,2 mg/kg SID			
	Dia 3-7: 0,25 mg/kg SID			
	0,1-0,2 mg/kg cada SID ou BID / 5-7 dias		Pode ser necessário repetir o tratamento	Cain, 1998
Aglepristone [C]	10 mg/kg SID nos dias 1, 2 e 7.		Pode ser usado em cadelas com a cérvix fechada	Hoffmann et. al., 2000
	10 mg/kg SID nos dias 1,3,	Sem efeito		Johnston et. al., 2001
RU 46534[D]	6 mg/kg			Blendinger et. al., 1997.
	Dia 1: BID			
	Dia 2-4: SID	Sem efeitos		
	Dia 1: 5 ou 6 mg/kg SID		Hospitalização nos primeiros quatro dias	Breitkopf et. al., 1997
	Dia 2, 3, 4, 8, 12, 16: 3 mg/kg BID			

A-Ciosin®-Shering-Plough B-Lutalise®-Rhodia-Merieux C-Alizin®-Virbac D-não disponível no mercado

1.10 PROGNÓSTICO

O prognóstico desta afecção depende muito do comprometimento do estado geral do animal, principalmente da função renal. Em cadelas sem evidência de insuficiência renal e/ou endotoxemia, o prognóstico pode ser de reservado a bom. Diferentemente, o prognóstico é considerado desfavorável naquelas com acentuado comprometimento da função renal, presença de leucócitos degenerados e/ou outras afecções concomitantes (FELDMAN e NELSON, 1996; JONHSTON et al., 2001; FIENI, 2006).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliadas 119 fêmeas caninas, de acordo com suas fichas clínicas, sem distinção de raça, idade ou peso, com diagnóstico de piometra, atendidas pelo Serviço de Obstetrícia do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal - UNESP, no período de janeiro de 2004 a janeiro de 2007. Todas as fichas clínicas dos animais atendidos neste período com diagnóstico definitivo de piometra foram consultadas. As informações referentes a anamnese (sinais clínicos, uso de contraceptivos, número de gestações), exames hematológicos e bioquímicos, métodos de diagnóstico por imagem, terapia e prognóstico também foram considerados.

Os dados obtidos foram analisados pelo teste qui-quadrado ao nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com as fichas clínicas dos 119 animais avaliados, 4 não apresentavam informação sobre a idade dos mesmos. A faixa etária dos 115 animais com tal informação está representada na figura 4. Os pacientes acometidos por piometra apresentaram uma média de idade de 8,5 anos e a faixa etária com maior número de animais acometidos foi de 6 a 9 anos, o que confirma a síndrome da piometra da cadela idosa citada por Feldman e Nelson, 1996 na qual a doença resulta das excessivas exposições do útero à progesterona durante as fases de diestro do ciclo estral. Maior número de animais idosos acometidos por essa afecção também foi encontrado por Niskanem e Thrusfield, 1998 e Covizzi, 2003.

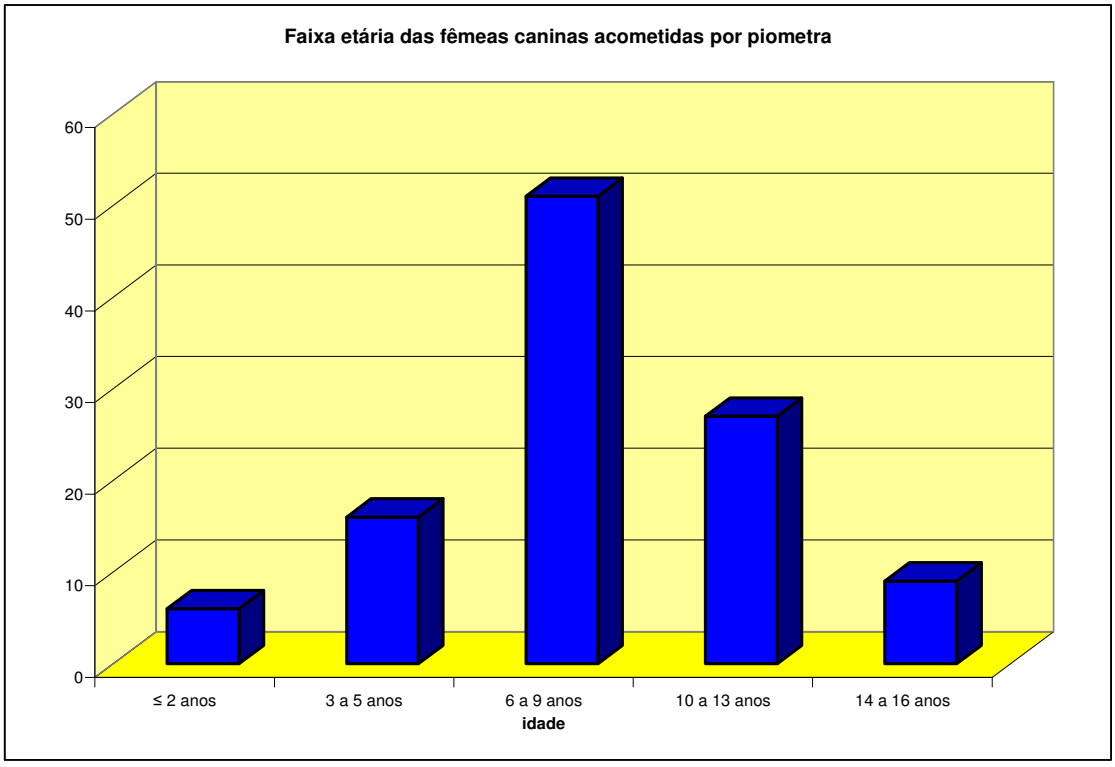

Figura 4 – Representação gráfica das faixas etárias de fêmeas acometidas por piometra atendidas no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAV-UNESP-Jaboticabal no período de janeiro de 2004 a janeiro de 2007.

Em um total de 119 animais analisados, 49 (41,17%) não tinham raça definida (SRD) e 70 (58,82%) eram de raça determinada (tabela 3). Pelo teste qui-quadrado verificou-se que a probabilidade de piometra em animais SRD não diferiu significativamente da probabilidade em animais de raça, nem entre as raças, embora as poodles e rottweilers tenham percentualmente apresentado a afecção com maior freqüência. Este dado é condizente com os descritos na literatura, indicando não haver predisposição racial e ressaltando que a piometra está mais associada às alterações hormonais características e únicas entre esta espécie (JOHNSTON et al., 2001).

Tabela 3: Variação entre as raças de fêmeas acometidas por piometra atendidas no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAV-UNESP-Jaboticabal no período de janeiro de 2004 a janeiro de 2007.

Raça	**Valor absoluto**	**Valor relativo (%)**
SRD	49	41,17
Poodle	19	27,14
Rottweiler	9	12,85
Cocker Spaniel	7	10,00
Boxer	5	7,14
Pastor Alemão	5	7,14
Labrador	4	5,71
Fox Paulistinha	4	5,71
Fila Brasileiro	3	4,28
Pinscher	3	4,28
Basset Hound	2	2,85
Husky Siberiano	2	2,85
Teckel	2	2,85
Doberman	1	1,42
Dogue Alemão	1	1,42
Fox Hound	1	1,42
Pastor Belga	1	1,42
Weimaraner	1	1,42

Quanto ao número de gestações, 56 animais (47,05%) não apresentavam essa informação de acordo com a anamnese junto ao proprietário. Dos animais restantes, 39 (32,77%) eram nulíparas, 10 (8,4%) eram primíparas e 14 (11,76%) eram pluríparas, como sumariza a tabela 4. Houve diferença significativa de ocorrência de piometra entre fêmeas nulíparas e primíparas e entre fêmeas nulíparas e pluríparas de acordo com o teste qui-quadrado ao nível de significância de 5%. Estes resultados condizem com os encontrados por Hardy e Osborne, 1974; Niskanem e Thrusfield, 1998 e Covizzi, 2003 que ressaltam a hipótese de que a condição de nulípara favorece o surgimento da infecção devido às repetidas exposições do útero a progesterona.

Tabela 4 - Número de gestações dos animais avaliados com piometra atendidas no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAV-UNESP-Jaboticabal no período de janeiro de 2004 a janeiro de 2007.

Número de gestações	**Animais(valor absoluto)**	**Animais(valor relativo %)**
Nulípara	39	32,77
Primípara	10	8,4
Plurípara	14	11,76
Sem informação	56	47,05

Dezesseis animais (13,44%) tinham histórico de uso de contraceptivos, 46 animais (38,65%) não tinham relato de uso de contraceptivos e 57 (47,59%) animais não tinham essa informação na ficha de anamnese. Pelo teste de qui-quadrado verificou-se que a probabilidade de piometra entre animais que não tinham histórico de uso de anticoncepcionais diferiu significativamente da probabilidade em animais que os receberam ($p < 0,05$). A alta percentagem (47,59%) de fichas que não continham essa informação pode justificar a diferença encontrada neste levantamento com os dados presentes na literatura.

A hipótese mais aceita hoje para explicar a etiopatogenia da afecção é a sucessiva exposição do útero (decorrente dos inúmeros ciclos estrais ao longo da vida do animal) à ação conjunta da progesterona e do estrógeno. Sendo

assim, um útero exposto a concentrações ainda maiores destes hormônios, estaria mais predisposto ao desenvolvimento da afecção, como proposto por Roberts (1956) e ratificado posteriormente por Christiansen (1988). Ainda previamente, alguns trabalhos utilizando progestágenos de forma intermitente também induziram o desenvolvimento da piometra ou da hiperplasia endometrial cística (Teunissen, 1952; Dow, 1959). Em nosso país, o principal contraceptivo utilizado é à base de acetato de medroxiprogesterona. Esse contraceptivo tem seu uso amplamente difundido em casas agropecuárias e algumas clínicas veterinárias. No primeiro caso, normalmente é administrado por um técnico que não respeita o período do ciclo adequado (anestro), prejudicando a ação do medicamento e aumentando as chances de efeitos adversos. Ademais, o próprio fabricante ressalta que, mesmo obedecendo à prescrição, não são raros os casos de hiperplasia do endométrio após o uso deste medicamento. Sendo assim, preconiza-se que fêmeas não destinadas à reprodução sejam castradas ao invés de tratadas com contraceptivos.

A piometra pode ser considerada uma afecção sistêmica, uma vez que as toxinas da *E. coli*, ao entrarem na corrente sangüínea, acarretam o comprometimento de outros órgãos não reprodutivos, principalmente os rins. O principal indicador de comprometimento renal em parâmetros laboratoriais é o aumento sérico de creatinina. Neste levantamento, 23 (19,32%) das 119 cadelas com piometra apresentavam aumento na concentração de creatinina sérica, sendo que esses animais diferiram significativamente dos que apresentavam níveis normais.

Os principais sinais clínicos apresentados pelas cadelas com piometra, segundo a literatura incluem: secreção vaginal, apatia, hiporexia/anorexia, emese, poliúria/polidipsia e hipertermia (WHEATON et al., 1989; PRESTES et al., 1991; JOHNSTON et al., 2001; COVIZZI, 2003). As porcentagens dos sinais clínicos mais relevantes encontrados no presente estudo estão representados na figura 5 e confirmam os resultados de outros autores supra citados.

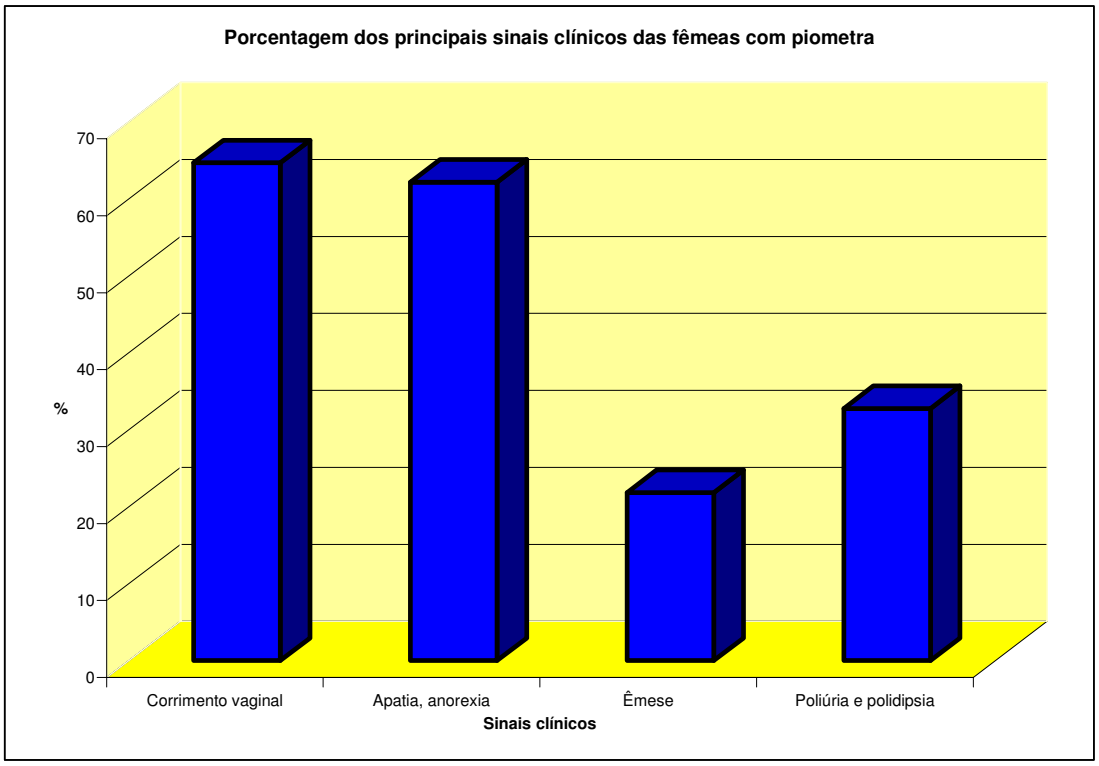

Figura 5 - Porcentagem dos sinais clínicos em fêmeas com piometra atendidas no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da FCAV-UNESP-Jaboticabal no período de janeiro de 2004 a janeiro de 2007.

A presença de corrimento vaginal em 65% dos casos demonstra a condição de cérvix aberta e pode justificar o reduzido número de óbitos entre os animais avaliados, pois com a drenagem do conteúdo uterino não ocorre acúmulo no lúmen uterino, o que favoreceria o desenvolvimento de septicemia como citado por Prestes et al., 1991 e Ferreira e Lopes, 2000.

Além dos sinais clínicos descritos nesta revisão, Covizzi (2003) e Borresen (1980) descrevem a desidratação presente em aproximadamente 50% das pacientes, o que pode ser explicado, de acordo com esses autores, como decorrência da presença de vômito, poliúria e seqüestro de líquido para a área inflamada.

Neste trabalho, 43 animais (36,13%) apresentavam temperatura corporal normal, 22 (18,48%) tinham febre, 4 (3,36%) apresentavam-se hipotérmicos e 50

(42,01) não continham essa informação no exame clínico (Tabela 5). Considerando-se apenas os animais com temperatura corporal conhecida, não houve diferença significativa entre os valores encontrados.

Os sinais de apatia e anorexia podem estar associados à febre e até mesmo ao desconforto abdominal, no entanto, não há relatos na literatura consultada deste último sinal clínico.

Tabela 5 – Temperatura corpórea de fêmeas com piometra atendidas no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAV-UNESP-Jaboticabal no período de janeiro de 2004 a janeiro de 2007.

Temperatura	**Animais (Valor absoluto)**	**Animais (Valor relativo %)**
Hipertermia	22	18,48
Hipotermia	4	3,36
Normal	43	36,13
Sem informação	50	42,01

Outra alteração hematológica bastante comum é a leucocitose. No presente trabalho, 68 animais (57,14%) apresentavam leucocitose, e embora a porcentagem seja relativamente alta, não diferiu estatisticamente. Este dado corrobora com os previamente descritos na literatura. Covizzi (2003) descreve que 80% dos animais apresentaram leucocitose e isso pode confirmar o diagnóstico da doença, mas não deve ser considerado como um sinal patognomônico, pois a contagem normal ou diminuída de leucócitos pode indicar severa toxemia como descrito por Hardy e Osborne, 1974.

O principal agente etiológico isolado do útero de cadelas com piometra tem sido a *E. Coli* (aproximadamente 70% de acordo com Johnston et al., 2001). Este agente esta implicado no agravamento do quadro clínico devido a liberação de toxinas na corrente sangüínea. Nos casos avaliados durante o período de janeiro de 2004 a janeiro de 2007, não houve menção ao isolamento bacteriano.

4. CONCLUSÕES

Ainda não é possível afirmar a provável fisiopatogenia desta doença.

Considerando-se os dados obtidos e comparados com a literatura, é possível concluir que parâmetros como idade, predisposição racial, sinais clínicos número de gestações se assemelham aos encontrados em outros estudos envolvendo animais com piometra.

É necessária maior atenção com anamnese e exame físico dos animais, pois foram encontradas diversas fichas sem informações completas.

Quanto aos exames complementares de imagem, a ultra-sonografia apresenta uma série de vantagens em relação à radiografia, desde a caracterização da parede uterina até a confirmação da afecção, fato que pode ser comprometido na radiografia. Além disso, é mais segura para o paciente e para o clínico, por não utilizar radiação ionizante. Portanto, para confirmação desta enfermidade, o exame de escolha é a ultra-sonografia.

O tratamento cirúrgico continua sendo a melhor opção para a resolução completa desta afecção.

5. 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 candelas. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 32, n. 2, p. 105-108, 1995.

ASHEIM, A. Pathogenesis of renal damage and polydipsia in dogs with pyometra, **J. Am. Vet. Med. Assoc.**,v.147, n. 7, p. 736-745, 1965.

BARROS, N. U. M.; SILVA, U. R. C. F.; STELLING, W.; VILAR, T. D.; MORAES, G. J. A. Achados sangüíneos em candelas com piometra aberta. **Rev. Univ. Rural**, **Sér. Cien. Vida**,v. 25, supl.p.143-144,2005.

BEACH, F. A.; DUNBAR, I. F.; BUEHLER, M. G. Sexual characteristics of female dogs during successive phases of the ovarian cycle. **Horm. Behav.**,v. 16,p. 414-442, 1982.

BELL, E. T.; CHRISTIE, D. W. Duration of porestrus, oestrus and vulval bleeding in the beagle bitch. **Br. Vet. J.**v.127, p. 25-27, 1971.

BLENDINGER, K.; BOSTEDT, H.; HOFMAN, B. Hormonal state and effects of the use of an antiprogestin in bitches with piometra. **J. Reprod. Fertil.**v. 51, p. 317-325, 1997.

BORRESEN, B. Pyometra in dog II- A pathophisiological investigation. Anamnestic, clinical and reproductive aspects, **Nord. Vet. Med.**,v. 31,p. 251-257, 1979.

BOUCHARD, G.; YOUNGUIST, R.S.; REDDY, C.S. Estrus induction in the bitch using DES. In: THE ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR THERIOGENOLOGY,1994,Kansas City,**Soc. for Theriogen.**,p. 176-184.

BREIKOPF, M.; HOFFMANN, B.; BOSTEDT, H. Treatment of piometra (cystic endometrial hyperplasia in bitches with and antiprogestin. **J. Reprod. Fertil.**, v. 51,p. 327-331, 1997.

CAIN, J. L. Drugs used to treat reproductive disorders. **Vet. Clin. of North Am. Small Anim. Pract**.,v. 28,n 2,p. 395-409, 1998.

CHRISTIANSEN, I. J. **Reprodução no cão e gato.**[S.1]: Manole Ltda,1988,p. 362.

CONCANNON, P. W.; HANSEL, W.; VISEK, W. J. The ovarian cycle of the bitch: plasma estrogen, LH and progesterone. **Biol. Reprod.**,v. 13,p. 112-121, 1975.

COVIZZI, G. J. **Avaliação da função renal e das características clínicas e laboratorias em cadelas com piometra, antes e após tratamento cirúrgico.** 2003 62 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual paulista, Jaboticabal, 2003.

DOW, C. The cystic hiperplasia-pyometra complex in the bitch. **Vet. Rec.**,v. 69,p. 1409-1415, 1957.

DOW, C. The cystic hiperplasia-pyometra complex in the bitch. **Vet. Rec.**,v. 70,p. 1102-1108, 1958.

DOW, C. Experimental reproduction of the cystic hiperplasia-pyometra complex in the bitch. **J. Pathol. Bacteriol.**,v. 78,p. 267-278, 1959.

EWALD, B. H. A survey of the cystic hyperplasia-piometra complex in the bitch. **Small Anim. Clin.**,v. 1,p.383-386, 1961.

FAZALE, A.; IQBAL, M.; KHAN, M.A. Comparative efficacy of hormonal and surgical treatment for pyometra in the dog. **Int. J. Anim. Sci.**,v. 10,p. 129-131, 1995.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Diagnosis and treatment alternatives for piometra in dogs and cats. **Curr. Vet. Ther. Small Anim. Pract.**,v. 10,p. 1305-1310, 1989.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Canine and feline endocrinology and reproduction.** 2. ed. Phyladelphia: WB Saunders Company,1996,p. 605-618.

FERREIRA, C. R.; LOPES, M. D. Complexo-hiperplasia cística endometrial/piometra em cadelas-revisão. **Clín. Veter.**, v. 27, p. 36-43, 2000.

FIENE, F. Patologia de los ovarios y el utero In: WANKE, M. M.; GOBELLO, C. **Reproducción en caninos y felinos domésticos.** Buenos Aires: Inter.-Médica,2006,cap. 6,p. 75-95.

GILBERT, R. O. Diagnosis and treatment of pyometra in bitches and queens. **Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.**,v. 71, n. 6, p. 777-783, 1992.

GILLESPIE, D.; KOCK, N. Pyometra in a Palla`s cat. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 183, n. 11, p. 1322-1323, 1983.

GOBELLO, C.; DE LA SOTA, R.L.; GOYA, R.G. A review of pseudocyesis. **Reproduction in Domestic Animals**. V. 36, n. 6, p. 283-288, 2001.

GOODWIN, M.; GOODING, K. M.; REGNIER, F. Sex pherormonein the dog. **Science**,v. 203, p. 559-561, 1979.

GROOTERS, A. M. Diseases of the ovaries and uterus. In: BICHARD, S.J.; SHERDING, R. G. **Saunders manual of small animal practice.** [S.1.]: W.B. Saunders Company,1994,p. 1467.

HARDY, R. M.; OSBORNE, C. A. Canine pyometra: pathophysiological diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. **J. Am. Hosp. Assoc.**,v. 10,p. 245-267, 1974.

HEAPE, W. The sexual season of mammals and the relationship of “pro-estrus” to menstruation. Part 1. **Q. J. Microbiol. Sci.**,v. 44,p. 1-70, 1900.

HERNANDEZ, J. L.; BESSO, J. G.; RAULT, D. N.; COHEN, A. H.; GUIONNET, A.; BEGON, D.; RUEL, Y. Emphysematous pyometra in a dog. **Vet. Radiol. & Ultrasound**,vol. 44, n. 2, p. 196-198, 2003.

HOFFMAN, U. **Kontrolle der ovaraktivitat von hundinnen mittels ortrogenbestimmung in Kot**. 2000. Institut fur Biochemie der Veterinarmedizinishen.Universidade de Wein.Viena, 2000.

HOFFMAN, U.; RIESENBECK, A.; KLEIN, R. Reproductive endocrinology of bitches. **Anim. Reprod. Sci.**v. 42, n. 2,1996.

HOFFMANN, B.; LEMMER W.; BOSTEDT H.; FAILING K. Die anwendung des antigestagens aglépristone zur konservativen behandlung der pyometra bei der hündin. **Tierärztl. Prax.**,v. 28,p. 323-329, 2000.

JOHNSTON, S. D.; KUSTRITZ, M. V. R.; OLSON, P.N.S. **Canine and feline theriogenology.** 1. ed. Phyladelphia: WB Saunders Company, 2001, p. 206-224.

JOCHLE, W.; ANDERSEN, A. C. The estrous cycle in the dog: a review. **Theriogen.**,v. 7,p. 113-140, 1977.

MCCANDLISH, I. A. P., MUNRO, R. G., BREEZE, R. G., MASH, A. S. Hormone producing ovarian tumours in the dog. **Vet. Rec.**,v. 105,p. 9-11, 1979.

MEYERS-WALLEN, V. N.; GOLDSCHMIDT, M. H.; FLICKINGER, G. L. Prostaglandin F2α treatment of canine pyometra. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 189, p. 1557-1561, 1986.

MILLER, R. B., KENNEDY, P. C. The female genital system. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C. **Pathol. Dom. Anim.** 4. ed. Academic Press, 1992.v.3,p. 365.

NELSON, R. W.; FELDMAN, E. C. Pyometra. **Vet. Clin. North Am.**,p. 16-561, 1996.

NELSON, R. W.; FELDMAN, E. C.; STABENFELDT, G. H. Treatment of canine pyometra and endometritis with prostaglandin F2α. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**,v. 181, p. 899-903, 1982

NISKANEM, M.; THRUSFIELD, M. V. Association between age, parity, hormonal therapy and breed and pyometra in finnish dogs. **Vet. Rec.**, v. 143, n. 18, p. 493-498, 1998.

NOLTE, I.; MOLLER, S.; BRASS, A. Treatment of tehe endometritis-pyometra-complex in the bitch with low dose prostaglandin F2α **Kleinterpr.**,v . 38, p. 363-372,1993.

POFFENBARGER, E. M.; FEENEY, D. A. Use of gray-scale ultrasonography in the diagnosis of reproductive disease in the bitch: 18 cases (1981-1984). **J. Am. Vet. Méd. Associ.,**v. 189, n. 1, p. 90-95, 1986.

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.

PRESTES, N. C.; BICUDO, S. D.; LANDIM-ALVARENGA, F. C.; SARTORI FILHO, R.; CASTILHO, C. Aplasia segmentar de um corno uterino associada à piometra em cadela. **Vet. Not.**,v. 3, n. 1, p. 133-134, 1997a.

PRESTES, N. C.; MUNIZ, L. M. R.; CASTRO, G. B.; FABRIS, R. E.; OBA, E. Tumor das células da granulosa em ovário de cadela associado à piometra. **Vet. Not.**,v.3, n.1, p. 143-145, 1997b.

PURSWELL, B. J. Pharmaceuticals used in canine theriogenology. In: Procedings of the Annual Meeting of the Society for Theriogenology.Baltimore December, Nashville, **Soc. Theriogen.**, p. 92-97, 1998.

QUEROL, M. Die behandlung der pyometra der hündin mit dem mastitis und metritispräparat ubrocelan®, entamast® und entamast® uterino. **Tierärztl. Umsch.,**v.36,p. 359-360, 1981.

RENTON, J. P.; BOYD, J. S.; HARVEY, M. J. A. Observations on the treatment and diagnosis of open pyometra in the bitch (*Canis familiares*). **J. Reprod. Fertil.** supl. 47,p. 465-469, 1993.

RENTON, J. P.; DOUGLAS, T. A.; WATTS, C. Pyometra in the bitch. **J. Small Anim. Pract.**,v. 12, n. 4, p. 249-254, 1971.

RIVERS, B.; JOHNSTON, G. R. Diagnostic imaging of the reproductive organs of the bitch. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**,v. 21, n. 3, p. 437-466, 1991.

ROBERTS, S. J. **Veterinary obstetrics and genital diseases.**[S.1]: Edwards Brothers,1956, p. 551.

RUDD, R., KOPCHA, M. Therapeutic use of prostaglandin F2α. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**,v. 181, p. 932-934,1991.

SEVELIUS, E.; TIDHOLM, A.; THOREN-TOLLING, K. Pyometra in the dog. **J. Am. Animal Hosp. Assoc.**, Mishawaka, v. 26,p. 33-38, 1990.

SMITH, F. O. Canine pyometra. **Theriogen.**,v.66,p. 610-612, 2006.

STONE, E. A. The uterus. In: SLATTER, D. H. 2 ed. **Textbook of small animal surgery.** PhiladelphiaW.B. Saunders, 1985.

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, p. 457-464,1988.

SOKOLOWSKI, J. H. Reproductive patterns in the bitch. **Vet. Clin. North Am.**,v. 7,p. 653-666, 1977.

TELLO, L.; MARTIN, F.; VALDÉS, A.; ALBALA, A. Estudio comparativo de signos ecográficos, radiográficos y postquirúrgicos en 50 perras con piometra. **Arch. de Med. Vet.**,v. 28, n. 1, p. 137-143, 1996.

TEUNISSEN, G. H. B. The development of endometritis in the dog and effect of oestradiol and progesterone on the uterus. **Acta Endocrinol.**,v. 9,p. 407-420, 1952.

THRELFALL, W. R. Diagnosis and medical manegement of piometra. **Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim.**,v. 10,p.21-29, 1995.

TONIOLLO, G. H.; FARIA JR., D.; LÉGA, E.; BATISTA, C. M.; NUNES, N. Piômetra na espécie felina – Relato de um caso em *Pantera onça,* Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., v. 37, n. 2, p. 45, 2000

TRASCH, K.; WEHREND, A.; BOSTEDT, H. Follow-up examinations of bitches after conservative treatment of pyometra with the antigestagen aglepristone. **J. Vet. Med.** Berlim,v.50, p.375-379, 2003.

TROMPOWSKY, A. C. M. V.; ALMEIDA, E. L.; WANDERLEY, D.; SILVA, L.; BEZERRA, J. V.; LIMA, E. R.; MORAIS, E. M.; PLIEGO, C. Avaliação dos agentes infecciosos isolados em cadelas e gatas portadoras de piometra. **Rev.Univ.Rur., Ser. Cien. Vida**,v.25, supl, p. 181-182, 2005.

TSUTSUI, T. Gamete physiology and timing of ovulation and fertilization in dogs. **J. Reprod. Fertil.** supl, p 39, 1989.

WHEATON, L. G.; JOHNSON, A. I.; PARKER, A. J.; KNELLER, S. K. Results and complications of surgical treatment of pyometra. A review of 80 cases. **J. Am. An. Hosp. Assoc.**,v. 25,p. 563-568, 1989.

WITHROW, S. J.; SUSANECK, S. J. Tumors of the canine reproductive tract. In: MORROW, D.A. **Curr. ther. in theriog.**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders,1986, p. 521.

WYKES, P. M.; OLSON, P. N. Moléstias do útero In: BOJRAB,M.J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia de pequenos animais.** São Paulo: Manole,1996,cap. 83, p. 665-669.

6. ANEXO

Anexo 1 – Valores de referência do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da FCAV – Unesp Jaboticabal.

Parâmetros	Valores de referência (canino)
Temperatura	37,5 – 39,5 ^{o}c
Eritrócitos	5,5 – 8,5 x10^{6}/µl
Hematócrito	37 – 55 %
Hemoglobina	12 – 18 g/dl
Leucócitos	6 – 18 x10^{3}/µl
Plaquetas	180 – 400 x10^{3}/µl
Densidade urinária	1025-1045
FA	10 – 50 µ/l
ALT	10 – 40 µ/ml
Uréia	15 - 65 mg/dl
Creatinina	0,5 - 1,5 mg/dl