

Perfil hematológico e bioquímico de cadelas com Complexo Hiperplasia Endometrial Cística - Piometra, submetidas ao tratamento com Gentamicina Infusão Uterina

Hematological and biochemical profile of female dogs with Cystic Endometrial Hyperplasia Complex - Pyometra submitted to treatment with Gentamicin Uterine Infusion

Perfil hematológico y bioquímico de perras con Complejo de Hiperplasia Quística Endometrial - Pyometra, sometidas a tratamiento con Infusión Uterina de Gentamicina

Recebido: 27/07/2021 | Revisado: 31/07/2021 | Aceito: 04/08/2021 | Publicado: 09/08/2021

Thiago Vaz Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3192-1908>
Universidade Federal do Acre, Brasil
E-mail: thiagovlopes@hotmail.com

João Gustavo da Silva Garcia de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5899-2490>
Centro Universitário Aparício Carvalho, Brasil
E-mail: joaogarciadesouza27@gmail.com

Agnis Genevi Moreira dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7787-6674>
Centro Universitário Aparício Carvalho, Brasil
E-mail: agnis.genevi@gmail.com

Emily Railda Tibúrcio Gonçalves Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5848-6002>
Centro Universitário Aparício Carvalho, Brasil
E-mail: emilyrailda@gmail.com

Thaís de Almeida Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2722-9601>
Centro Universitário Aparício Carvalho, Brasil
E-mail: thaís_medvet@hotmail.com

Igor Mansur Muniz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0863-6647>
Universidade Federal de Rondônia, Brasil
E-mail: igor.mansur@unir.br

Sandro de Vargas Schons

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9811-5356>
Universidade Federal de Rondônia, Brasil
E-mail: sandroschons@unir.br

Fernando Andrade Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9474-9404>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: femedvet@yahoo.com.br

Resumo

As causas da piometra são interações anormais entre o útero, os hormônios circulantes e bactérias. Ocorre em cadelas e gatas. A utilização de contraceptivos e cruzamentos indesejáveis podem ser fatores predisponentes. Essa doença é classificada sob duas formas, a forma fechada consiste quando a cérvix uterina encontra-se ocluída e apresenta acúmulo de material infeccioso, com aumento do volume uterino e processo de intoxicação sistêmica. Já na forma aberta, há expulsão da secreção uterina e sinais clínicos mais brandos. O objetivo deste trabalho foi relatar o tratamento com o uso de aglepristone e gentamicina infusão uterina em duas cadelas pug de cinco anos de idade com quadro de piometra. Duas cadelas não castradas foram atendidas em Hospital Veterinário de uma instituição de ensino superior, por

apresentarem sinais clínicos compatíveis para piometra. Foram feitas avaliações dos parâmetros hematológicos e bioquímicos. Onde foram tratadas com o método de lavagem uterina com Gentamicina Infusão Uterina e Aglepristone. Nos exames de hemograma dos animais relatados, foram observadas alterações nas séries brancas de ambas as cadelas, sendo estas alterações denominadas leucocitose por neutrófila no animal um e leucocitose por neutrofila e eosinofilia no animal dois. Ao final do tratamento pode ser observada recuperação total dos animais para piometra. O tratamento realizado revelou-se satisfatório com o uso da gentamicina no método de lavagem uterina. As cadelas do estudo retomarão as atividades reprodutivas, sendo indicada a inseminação artificial para evitar a recidiva da piometra.

Palavras-chave: Piometra; Aglepristone; Reprodução canina; Hemograma.

Abstract

The causes of pyometra are abnormal interactions between the uterus, circulating hormones and bacteria. Occurs in female dogs and cats. The use of contraceptives and undesirable mating can be predisposing factors. This disease is classified in two forms, the closed form is when the uterine cervix is occluded and presents an accumulation of infectious material, with an increase in uterine volume and a process of systemic intoxication. In the open form, there is expulsion of uterine secretion and milder clinical signs. The aim of this study was to report the treatment with the use of aglepristone and gentamicin in uterine infusion in two five-year-old pug dogs with pyometra. Two non-castrated bitches were treated at the Veterinary Hospital of a higher education institution, for presenting clinical signs compatible with pyometra. Assessments of hematological and biochemical parameters were performed. Where they were treated with the uterine lavage method with Gentamicin Uterine Infusion and Aglepristone. In the blood count exams of the animals reported, alterations were observed in the white series of both bitches, these alterations being called leukocytosis by neutrophil in animal one and leukocytosis by neutrophil and eosinophilia in animal two. At the end of the treatment, complete recovery of the animals to pyometra can be observed. The treatment performed proved to be satisfactory with the use of gentamicin in the uterine lavage method. The bitches in the study will resume their reproductive activities, and artificial insemination is indicated to prevent the recurrence of the pyometra.

Keywords: Pyometra; Aglepristone; Canine reproduction; Blood count.

Resumen

Las causas de la piometra son interacciones anormales entre el útero, las hormonas circulantes y las bacterias. Ocurre en perros y gatos hembras. El uso de anticonceptivos y el apareamiento indeseable pueden ser factores predisponentes. Esta enfermedad se clasifica en dos formas, la forma cerrada es cuando el cuello uterino se ocluye y presenta una acumulación de material infeccioso, con un aumento del volumen uterino y un proceso de intoxicación sistémica. En la forma abierta, hay expulsión de la secreción uterina y signos clínicos más leves. El objetivo de este estudio fue reportar el tratamiento con el uso de aglepristona y gentamicina en infusión uterina en dos perros pug de cinco años con piometra. Dos perras no castradas fueron atendidas en el Hospital Veterinario de una institución de educación superior, por presentar signos clínicos compatibles con piometra. Se realizaron evaluaciones de parámetros hematológicos y bioquímicos. Donde fueron tratadas con el método de lavado uterino con infusión uterina de gentamicina y Aglepristone. En los exámenes de hemograma de los animales reportados, se observaron alteraciones en la serie blanca de ambas perras, llamándose estas alteraciones leucocitosis por neutrófilos en el animal uno y leucocitosis por neutrófilos y eosinofilia en el animal dos. Al final del tratamiento, se puede observar la recuperación completa de los animales a la piometra. El tratamiento realizado resultó satisfactorio con el uso de gentamicina en el método de lavado uterino. Las perras del estudio reanudarán sus actividades reproductivas, estando indicada la inseminación artificial para evitar la recurrencia de la piometra.

Palabras clave: Pyometra; Aglepristone; Reproducción canina; Hemograma.

1. Introdução

As causas da piometra são interações anormais entre o útero, os hormônios circulantes e bactérias. Ocorre em cadelas e gatas. a utilização de contraceptivos e cruzamentos indesejáveis podem ser fatores predisponentes. O quadro de piometra coloca a vida do animal em risco de várias formas como absorção de toxinas ou bactérias

para circulação, ruptura de útero com peritonite e insuficiência renal secundária a glomerulonefrite (Fenner, 2003).

A piometra pode ser identificada através do histórico de secreção vaginal purulenta, poliúria, polidipsia, anorexia e depressão, desidratação, distensão abdominal, radiografia e ultrassonografia (Oliveira, 2007; Quartuccio et al. 2020). A avaliação do perfil hematológico apresenta uma alta contagem de leucócitos (Fenner, 2003). Esse quadro hematológico pode apresentar valores entre 30.000 a 200.000 leucócitos/mm³ (Nascimento, 2011). A avaliação do perfil bioquímico apresenta ALT e Fosfatase Alcalina aumentadas em caso de septicemia ou desidratação grave (Tilley, 2008).

O principal tratamento é através da cirurgia de ovário-histerectomia, pois produzem resultados mais rápidos e consistentes (Cruz-Pinto et al. 2015; Prasad, Kumar & Sreenu, 2018). O tratamento clínico pode ser utilizado caso o paciente tenha alto valor reprodutivo, contraindicação a anestesia, o paciente ser relativamente jovem e não seriamente doente ou em estado emergencial (Fenner, 2003).

Essa doença é classificada sob duas formas. A forma fechada consiste quando a cérvix uterina encontra-se ocluída e apresenta acúmulo de material infeccioso, com aumento do volume uterino e processo de intoxicação sistêmica. Já na forma aberta, há expulsão da secreção uterina e sinais clínicos mais brandos (Silva, 2018; Trautwein et al., 2018). Piometras fechadas (não-drenantes) tem prognóstico pior para resposta ao tratamento clínico do que as abertas (drenadas) (Fenner, 2003).

A hiperplasia endometrial cística (HEC) é uma alteração patológica progressiva no revestimento uterino de forma hormonal que acomete majoritariamente cadelas na meia idade ou senis, e tem um alto índice de mortalidade e morbidade (Schweigert et al. 2009). Já a piometra, é secundária à hiperplasia endometrial cística e se desenvolve quando ocorre uma invasão bacteriana anormal, levando ao acúmulo intraluminal de exsudato purulento (Tilley, 2008). A lesão inicial é a hiperplasia endometrial, posteriormente o órgão sofre a invasão de bactérias, principalmente *Escherichia coli*, e o processo evolui para uma piometra, podendo também gerar reações sépticas (Nascimento, 2011; Sant'anna et al. 2017).

Garcia Filho et al. (2012) descrevem que a piometra é um processo inflamatório do útero, caracterizado pelo acúmulo de secreção purulenta no lúmen uterino, oriundo de uma hiperplasia endometrial cística (HEC) associada a uma infecção bacteriana. Seu estabelecimento é resultado da influência hormonal à virulência das infecções bacterianas e à capacidade individual de combater essas infecções. É a mais comum das uteropatias e sua importância está ligada à frequência e à gravidade da doença (Cabral et al. 2016; Jones et al. 2007).

Dentre as alterações secundárias à piometra, a doença renal é comumente encontrada, sendo que esta pode ocorrer de duas maneiras, como injúria renal aguda (IRA) ou injúria renal crônica (IRC) (Oliveira et al. 2019). Para diagnóstico inicial de uma disfunção renal os exames mais apropriados são dosagem de ureia e creatinina sérica, sendo a creatinina a mais específica e pouco influenciada por efeitos pré-renais (Ribeiro, 2019). Entretanto, essas substâncias não aumentam até que mais de 60% dos néfrons estejam sem função, ou seja, trata-se de um marcador específico, mas de baixa sensibilidade. Outro exame de extrema importância para o diagnóstico de uma disfunção renal é a urinálise (Marangon et al. 2017).

A aglepristone é um esteróide sintético que compete pelos receptores da progesterona causando contração uterina e relaxamento da cérvix, sendo, portanto, uma opção no tratamento da piometra, com baixa incidência de efeitos colaterais (Lopes et al. 2021; Macete, 2016).

O objetivo deste estudo foi relatar o tratamento com o uso de aglepristone e gentamicina infusão uterina em duas cadelas pug de cinco anos de idade com quadro de piometra.

2. Materiais e Métodos

Duas cadelas da raça Pug, a primeira com 5 anos de idade, pesando 9,4 kg, e a segunda com 5 anos, pesando 6,9 kg, ambas não castradas foram atendidas no Hospital Veterinário das Faculdades Integradas Aparício Carvalho - Hvet, por apresentarem sinais clínicos compatíveis para piometra.

Para avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos foram colhidos 3 ml de sangue, mediante a punção da veia cefálica e femoral e então adicionadas em tubos com anticoagulante EDTA/K₃ e sem ativador de coágulo. Processo de colheita realizado antes de cada aplicação do medicamento.

As amostras foram acondicionadas em refrigeração adequada até seu processamento no Laboratório de Reprodução Animal localizado no Hospital Veterinário de uma instituição de ensino superior, para o processamento dos hemogramas foi utilizado a máquina hematológica poch-100iV Diff, onde os parâmetros avaliados foram: leucócitos, eritrócitos, hemoglobina, plaquetas, hematócrito, linfócitos, neutrófilos e eosinófilos. Para o processamento dos bioquímicos foi utilizado as máquinas de centrífuga CentriLab CE800 com finalidade de obter soro e plasma livre de hemácias, e a máquina de bioquímico BioLab 1500 Plus, onde os parâmetros avaliados foram: creatinina, uréia, glicose, FA (Fosfatase Alcalina) e ALT (Alanina Aminotransferase). Para visualização das células sanguíneas foram confeccionadas lâminas com esfregaço sanguíneo.

Após o fechamento do diagnóstico através de exames de ultrassonografia e clínico foi iniciado o tratamento por um período de 15 dias, onde foram tratadas com o método de lavagem uterina com Gentamicina Infusão Uterina e Aglepristone aplicado na face interna do membro posterior para auxiliar a abertura da cérvix.

3. Resultados e Discussão

Apesar da anamnese e dos sinais clínicos apontarem para um diagnóstico de piometra de cérvix fechada, o médico veterinário solicitou hemograma, bioquímica sérica e exame ultrassonográfico, para uma conclusão diagnóstica detalhada dos animais.

O exame de ultrassonografia foi essencial para avaliação da morfologia uterina, as imagens demonstraram o útero com a parede espessada, sendo assim confirmando a presença de piometra aberta.

No dia um do tratamento o animal um e dois receberam 3 ml de aglepristone aplicado na face interna do membro posterior por via subcutânea. E em seguida a administração de Gentamicina Infusão Uterina (Gentrin®), o animal um e dois receberam 20 ml de antibiótico diretamente no útero, com o auxílio de duas seringas estéreis de 10 ml, sendo este aplicado nos dois animais no dia um do tratamento.

No dia dois do tratamento com Gentamicina Infusão Uterina (Gentrin®) a administração foi na seguinte proporção, o animal um e dois receberam 15 ml de antibiótico diretamente no útero, com o auxílio de três seringas estéreis de 5ml.

Dia três do tratamento as doses de Gentamicina Infusão Uterina (Gentrin®) administradas nas duas cadelas reduziu, visto que houve uma melhora significativa no quadro clínico, sendo aplicado na seguinte proporção, 9 ml de antibiótico diretamente no útero, com o auxílio de três seringas estéreis de 3 ml.

Ao final do tratamento pode ser observada recuperação total dos animais para piometra, com confirmação por exames de ultrassom, e a alta contagem leucocitária contínua se deu pelo fato de infecções secundárias coexistentes.

Os exames solicitados foram creatinina, uréia, glicose, fosfatase alcalina e ALT, ambos os exames das duas cadelas apresentaram-se normal, sem nenhuma alteração. Os resultados descritos seguem listados na Tabela 1.

Tabela 1 – Tabela contendo os resultados do exame bioquímico sérico dos animais 01 e 02, sendo analisados: Creatinina; Uréia; Glicose; Fosfatase Alcalina (FA) e; TGP.

Análise	Resultados		Valores de Referência
	Animal 01	Animal 02	
Creatinina	1	1	0,5 – 1,5 mg/dL
Uréia	29	31	21 – 59,9 mg/dL
Glicose	70	73	65 – 118 mg/dL
Fosfatase Alcalina (FA)	20	45	20 – 156 U/L
TGP	95	90	21 – 102 U/L

Fonte: Autores.

Nos exames de hemograma dos animais relatados, não foi observado nenhuma alteração na série vermelha. Sendo apenas observado alteração na série branca de ambas as cadelas, sendo estas alterações denominadas leucocitose por neutrofilia no animal um e leucocitose por neutrofilia e eosinofilia no animal dois.

Os hemogramas solicitados apresentaram alterações em ambas às cadelas apenas na série branca. Alterações descritas seguem listadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Tabela contendo os resultados dos exames de hemograma dos animais 01 e 02, foram analisados na série vermelha: Hemácias; Hemoglobinas e; Hematócrito. Na série branca: Leucócitos totais; Neutrófilos; Eosinófilos; Linfócitos e; Plaquetas.

Análises	Resultados						Valores de Referência
	14/11		19/11		21/11		
Série Vermelha	Animal 01	Animal 02	Animal 01	Animal 02	Animal 01	Animal 02	
Hemácias	07.02	6.22	7.71	6.59	7.28	6.84	5,5 – 8,5 Milhão/mm ³
Hemoglobina	15.9	14.6	17.2	14.8	16.7	15.4	12 – 18 g/dL
Hematócrito	45.7	41.3	51.3	42.9	48.0	43.9	37 – 55%
Série Branca							
Leucócitos Totais	17.600	44.600	18.000	32.100	18.700	35.100	6.000 – 17.000 Mil/mm ³
Neutrófilos	13.710	37.820	13.950	26.514	14.399	29.343	3.000 – 11.000 Mil/mm ³
Eosinófilos	897	4.549	720	2.856	804	3.369	150 – 1.250 Mil/mm ³
Linfócitos	2.992	2.230	3.330	2.728	3.496	2.386	1.000 – 4.800 Mil/mm ³
Plaquetas	342.000	558.000	366.000	393.000	332.000	444.000	200.000 – 500.000 mm

Fonte: Autores.

Hagman et al. (2006) afirmam que cadelas com piometra de cérvix aberta podem apresentar distensão abdominal, dor à palpação e secreção vaginal e que os efeitos sistêmicos podem ser: letargia, depressão, anorexia, poliúria, polidipsia, vômitos, diarreia, febre, leucocitose, hipotensão, choque séptico e morte. As cadelas descritas no estudo, segundo relatos dos tutores, apresentaram sintomatologia clássica de piometra, sendo que após dois meses o cio as cadelas apresentaram secreção vaginal.

No estudo de Garcia et al. (2009) no exame ultrassonográfico detectou-se dimensões levemente aumentadas do útero, presença de conteúdo anecogênico, paredes espessadas e ecogênicas. Sendo este um quadro clínico sugestivo de piometra aberta, foi recomendada a ovariosterectomia associada à intensa antibioticoterapia como medida terapêutica.

De acordo com Wanke e Gobello (2006) ovariosterectomia (OH) é o tratamento de eleição para cadelas que não serão destinadas a reprodução. Porém, devido ao estado geral dos animais, exames complementares e interesse dos proprietários em manter a atividade reprodutiva dos animais, optou-se pelo tratamento clínico com aglepristone (Alizin®) e gentamicina infusão uterina (Gentrin®), assim como o descrito por Lopes (2021).

De acordo com Lopes et al. (2021), a lavagem uterina com a utilização de Gentrin® para o tratamento de piometra aberta em cadela é eficaz, com a gentamicina na diluição de 300mg sendo a indicada por infusão uterina. Isso corrobora com o apresentado pelo trabalho, que evidenciou a melhora em 100% nos animais tratados da mesma forma que foi descrita pelo autor, observando a melhora através da ultrassonografia, com uma alta contagem de leucócitos devido às infecções secundárias.

Em seu estudo, Lopes (2021) compara a eficácia dos antibiogramas já utilizados com a gentamicina intrauterina, ambos associados com aglepristone. E como resultado, ele observou que ambos os tratamentos foram eficazes. Contudo, somente o tratamento com a gentamicina intrauterina não foi necessário a utilização de medicação oral, sendo ele então o tratamento indicado. Isso reforça o que foi proposto no presente estudo, que buscava, além da eficácia da gentamicina por infusão uterina, uma alternativa mais viável para o tratamento da piometra aberta sem a necessidade cirúrgica.

Ainda com base em Lopes (2021), ele observa que a aglepristone tem influência na possível manifestação de hiperplasia vaginal no cio, logo após o tratamento da piometra com a mesma. Isso mostra que, ao mesmo tempo em que ela se faz eficaz para o seu objetivo de tratar a piometra, ela pode gerar danos futuros para as cadelas. Tendo isso em mente, se vê necessário ter um cuidado maior após a utilização desse antiprogêstágeno, fazendo observações recorrente nos animais tratados com o mesmo.

4. Conclusão

Embora o tratamento clínico não seja indicado pela maioria dos autores em casos de piometra, o presente estudo demonstrou que o tratamento com o uso da gentamicina no método de lavagem uterina foi efetivo e satisfatório.

Referências

- Cabral, L. A. R. et al. (2016). Hemometra/Piometra em cadela: Tratamento clínico-cirúrgico. Relato de caso. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 10(3): 470-476.
- Cruz-Pinto, C. E. et al. (2015). Casuistic analysis of surgical diseases in the small animal surgery sector of FMVZ-USP from 1988 to 2007. *Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science*, 52(1): 41-47.
- Fenner W. R. (2003). *Consulta Rápida em Clínica Veterinária*. (3a ed.), Guanabara Koogan.
- Garcia Filho, S. P. et al. (2012). Piometra em Cadelas: Revisão de literatura. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária*, 18: 1676-7353.
- Garcia, C. Z., Nogueira, A. R. & Pinheiro Júnior, O. Á. (2009). Piometra aberta em cadela – Relato de caso. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária*, n. 13.
- Hagman, R., Kindahl, H. & Lagerstedt, A. S. (2006). Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2a metabolite levels. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 47: 55-68. <<http://dx.doi.org/10.1186/1751-0147-47-55>>.
- Lopes, T. V. (2021). *Tratamento terapêutico da piometra canina: um velho problema, uma nova abordagem*. Tese de doutorado para obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal pela Universidade Federal do Acre, UFAC. 92f. Rio Branco, Acre.
- Lopes, T. V. et al. (2021). Perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas, de piometra em cadelas, frente à infusão uterina de gentamicina (Gentrin®). *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 10(7): e26810715170, 10.33448rsd-v10i7.15170. <https://rsdjournal.org/in dex.php/rsd/article/view/15170>.
- Macente, B. I. Uso da Aglepristone no tratamento de piometra em cadela com gestação no estro subsequente. *Revista Investigação Medicina Veterinária*, 15(1): 46-48.
- Marangon, W. F. et al. (2017). Piometra com Insuficiência Renal Aguda em Cadela – Relato de caso. *Rev. Ciências Exatas e da Terra e Ciências Agrárias*, (12)1: 14-20.
- Nascimento, E. F. & Santos, R. L. (2011). *Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos*. (3a ed.), Guanabara Koogan, 2011.
- Oliveira, K. S. (2007). Complexo Hiperplasia Endometrial Cística. *Acta Scientiae Veterinariae*, 35: 270-272.
- Oliveira, R. G. et al. (2019). Piometra Em Cadela Com Complicação Renal. *Ciência Animal*, 29(1): 135-145.
- Prasad, V. D., Kumar, P. R. & Sreenu, M. (2018). Pyometra in bitches: A review of literature. *Res. Rev. J. Vet Sci. Technol*, 1(6): 12-20.
- Quartuccio, M. et al. (2020). Contrast-Enhanced Ultrasound in Cystic Endometrial Hyperplasia–Pyometra Complex in the Bitch: A Preliminary Study. *Animals*, 10(8): 1368.
- Ribeiro, L. S. (2019). Injúria Renal Aguda em cadelas com piometra: A importância do diagnóstico precoce. 53f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Goiás.
- Sant’anna, M. C. et al (2017). The importance of Gram-positive bacteria as the cause of canine pyometra. *Semina: Ciências Agrárias*, 38(2): 1077-1082.
- Schweigert, A. et al (2009). Complexo Hiperplasia Endometrial Cística (Piometra) Em Cadelas – Diagnóstico E Terapêutica. *Colloquium Agrariae*, 5(1): 32-37.
- Silva, V. B. (2018). *Aspectos Clínicos e Tratamento em Cadelas Portadoras de Piometra*. 2018. 23f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal Rural De Pernambuco, Recife.
- Tilley, L. P. & Smith Júnior, F. W. K. (2008). *Consulta Veterinária em 5 Minutos: Espécies Canina e Felina*. (3a ed.), Manole.