

Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

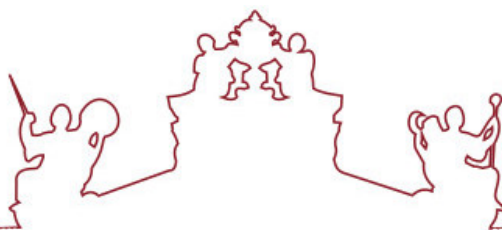
Relatório de Estágio

**Pesquisa de fatores de prognóstico em situações de piómetra
em cadelas**

Bruna Miguel Gomes Monteiro

Orientador(es) | Rita Payan-Carreira
Nuno Jorge Santos da Silva

Évora 2022



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

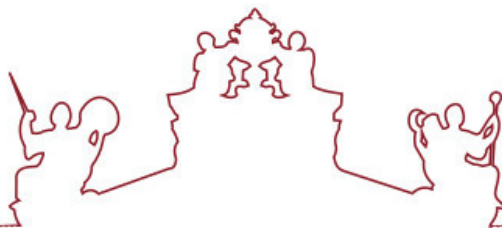
Relatório de Estágio

Pesquisa de fatores de prognóstico em situações de piómetra em cadelas

Bruna Miguel Gomes Monteiro

Orientador(es) | Rita Payan-Carreira
Nuno Jorge Santos da Silva

Évora 2022



O relatório de estágio foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Rui Ferreira (Universidade de Évora)

Vogais | Ana Celeste Andrade Martins de Carvalho Bessa (Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro) (Arguente)
Rita Payan-Carreira (Universidade de Évora) (Orientador)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à instituição académica que me acolheu, incluindo todos os professores do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária que passaram pelo meu percurso na Universidade de Évora. Um agradecimento especial à professora Rita Payan por toda a disponibilidade e simpatia tanto durante o período da elaboração da dissertação como nos últimos anos do curso, pelo estupendo trabalho a lecionar as aulas que fez com que ganhasse um gosto especial pela área de reprodução.

A toda a equipa do Hospital Referência Veterinária Montenegro, pela paciência infinita e disponibilidade. Todos os dias foram repletos de aprendizagem e cresci muito rápido naquele ambiente, penso que não haverá lugar mais educativo e com uma equipa tão maravilhosa. Um especial obrigado aos meus colegas de estágio, pela ligação imediata que fizemos e por nos termos mantido sempre próximos ao longo de todo o período, foram pilares muito importantes durante o estágio. Estou-vos grata.

Aos meus amigos de sempre e aos colegas fantásticos de Évora, sem eles este percurso não era a mesma coisa. Um especial agradecimento aos que me são mais próximos, Artur, Beatriz, Maria Francisca, Catarina, Inês e Carolina, por todo o apoio e horas de estudo passadas no Norte. E à Maria, Mafalda, Beatriz, Raquel, Oliveira e Pacheco um agradecimento gigante, por serem alunas incríveis e proporcionarem momentos tão alegres ao longo do curso, sem vocês não tinha chegado aqui de certeza!

Por último, quero agradecer a toda a minha família, especialmente os meus pais, pelo apoio e amor incondicional ao longo de todo o percurso académico.

RESUMO

A piómetra é uma doença do foro reprodutivo que afeta aproximadamente um quarto das cadelas inteiras e que apresenta grande importância na prática clínica de animais de companhia. O seu reconhecimento e um diagnóstico precoce, aliado a um tratamento apropriado, pode evitar complicações e até mesmo a morte do animal, em particular na piómetra fechada pelo risco acrescido de originar peritonite e septicémia.

A presente dissertação representa um estudo exploratório baseado numa amostra de conveniência recolhida nos arquivos do Hospital Referência Veterinária Montenegro, abrangendo 53 casos clínicos de piómetra em cadela, cujo principal objetivo foi investigar possíveis fatores de prognóstico em animais com piómetra. Dos fatores de prognóstico analisados, apenas a presença de rutura uterina e peritonite apresentaram resultados significativos e ambos foram associados com um maior risco de mortalidade.

Palavras-chave: clínica e cirurgia de animais de companhia, ovariectomia, piómetra, reprodução, ginecologia

POSSIBLE PROGNOSTIC FACTORS IN PYOMETRA CASES IN BITCHES

ABSTRACT

Pyometra is a reproductive disorder affecting nearly one-fourth of intact female dogs. If not promptly managed and treated, it can quickly turn into a life-threatening disease. Closed pyometra is particularly dangerous due to the risk of developing severe complications such as peritonitis or even septicemia.

This work regards a retrospective study on a convenience population extracted from the *Hospital Referência Veterinária Montenegro* archives, representing 53 cases of canine pyometra, to identify possible prognostic factors in dogs. Of the prognostic factors studied, only the presence of uterine rupture and peritonitis showed significant effects and were both associated with a higher risk of mortality.

Keywords: small animal veterinary clinic and surgery, ovariectomy, pyometra, reproduction, gynecology

ÍNDICE GERAL

I.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
1.	INTRODUÇÃO.....	1
2.	BREVE RESUMO DA ANATOMIA E PATOLOGIA UTERINA NA CADELA.....	2
3.	CICLO ESTRICO DA CADELA.....	3
4.	PIÓMETRA EM CÃES.....	8
5.	EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO DA PIÓMETRA	9
6.	ETIOLOGIA E PATOGENESE	11
7.	CLASSIFICAÇÃO	17
8.	SINAIS CLÍNICOS	18
9.	ANAMNESE E EXAME FÍSICO.....	19
10.	DIAGNÓSTICO.....	20
11.	TRATAMENTO.....	29
12.	FLUIDOTERAPIA.....	37
13.	ANTIBIOTERAPIA.....	37
14.	SINDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA (SIRS).....	40
15.	DANOS RENAISS ASSOCIADOS.....	40
16.	PROGNÓSTICO	41
II.	ESTUDO EXPLORATÓRIO DE EVENTUAIS FATORES DE PROGNÓSTICO EM PIÓMETRA CANINA	
1.	INTRODUÇÃO.....	43
2.	OBJETIVO	43
3.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
4.	RESULTADOS	47
5.	DISCUSSÃO	68
6.	CONCLUSÃO.....	75
	REFERÊNCIAS	76

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros laboratoriais normalmente alterados em cadelas com piómetra	24
Tabela 2 – Efeitos secundários reportados com maior frequência nos diversos compostos utilizados na terapêutica médica.....	36
Tabela 3 – Antibioterapia de acordo com “Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice”.....	38
Tabela 4 – Valores de referência para hematologia na espécie canina na VetScan® HM5 (ABAXIS).....	46
Tabela 5 – Valores de referência para parâmetros bioquímicos na espécie canina da DRICHEM NX500i® da Fujifilm.....	46
Tabela 6 – Caracterização etária da amostra	48
Tabela 7 – Intervalo entre ultimo cio e o diagnóstico da afeção.....	49
Tabela 8 – Descritivos de Piómetra Fechada e Piómetra Aberta por idade (n=35) e peso (n=30). Teste T de comparação de médias e OR com IC95%.....	50
Tabela 9 – Distribuição de raças consoante o tipo de piómetra.....	51
Tabela 10 – Principais sinais clínicos e parâmetros alterados no exame físico evidenciados nas cadelas com piómetra.....	52
Tabela 11 – Alterações hematológicas evidenciadas nas cadelas com piómetra (n=28; exceto o Parâmetro Anemia cujo número de indivíduos foi n=35).....	53
Tabela 12 – Principais alterações bioquímicas evidenciadas nas cadelas com piómetra	53
Tabela 13 – Distribuição de frequências por sintomatologia e alterações nos parâmetros hematológicos para Piómetra Fechada (n=18) e Piómetra Aberta (n=19) e testagem de associação	55
Tabela 14 – Período de Hospitalização após intervenção cirúrgica/médica	57
Tabela 15 – Antibioterapia administrada no grupo de estudo	60
Tabela 16 – Combinações de antibióticos utilizadas na amostra	61
Tabela 17 – Uso de AINES nas cadelas com piómetra	61
Tabela 18 – Outra terapêutica administrada para suporte nas cadelas com piómetra. ...	62
Tabela 19 – Associação entre fatores de prognostico e hospitalização prolongada (>48 horas)	64

Tabela 20 – Descritivos de idade e nº de fatores manifestados por hospitalização prolongada. Comparações e Odds Ratio por hospitalização prolongada.....	64
Tabela 21 – Associação entre fatores de prognóstico e mortalidade.....	65
Tabela 22 – Descritivos de idade e nº de fatores manifestados por mortalidade. Comparações e Odds Ratio por mortalidade.....	66
Tabela 23 – Estimativas de curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier com teste de Log-Rank.....	67
Tabela 24 – Análise univariada por regressão proporcional de Cox com risco relativo	67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Plano dorsal do sistema reprodutivo da cadela.....	2
Figura 2- Ciclo éstrico completo da cadela e interações hormonais.	4
Figura 3- Esquema resumido da relação entre eventos hormonais, comportamentais e da citologia vaginal durante o ciclo éstrico da fêmea..	7
Figura 4- Útero com piómetra fechada. Fonte: Santana 2021	11
Figura 5- Alterações macro (A) e microscópicas (B,C e D) descritas do complexo HQE – Piómetra. Útero de cadela com 8 anos. Adaptado de Wysocka, 2021	14
Figura 6 – Corrimento vulvar sanguino-purulento presente em cadela com piómetra aberta. Hospital de Referência Veterinária Montenegro, Arquivo pessoal, 2021	19
Figura 7 – Ecografia abdominal de Cuca (paciente 37), realizada nas instalações do HRVM, a 3 dezembro 2020. Visualização de cornos uterinos espessados com presença de conteúdo anecoico no lúmen. Compatível com piómetra.....	26
Figura 8 – Remoção cirúrgica de útero com piómetra fechada. Hospital Referência Veterinária Montenegro, Arquivo pessoal, 2021.....	30

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Gráfico de distribuição da amostra por idades.....	49
Gráfico 2 - Gráfico de frequências relativas de parâmetros hematológicos em situações de piómetra aberta vs fechada.....	56
Gráfico 3 - Gráfico de frequências relativas de sinais clínicos em situações de piómetra aberta vs fechada.....	56

Gráfico 4 – Relação entre tipo de piómetra e período de hospitalização médio em 37 cadelas com piómetra.....	58
Gráfico 5 - Tipo de fluidoterapia preferencial durante o internamento (cirurgia + pós-operatório) de acordo com a classificação da piómetra (aberta vs. fechada)	59

ÍNDICE DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SIMBOLOS

- ALT - Alanina aminotransferase
- AST – Aspartato transaminase
- BID (*Bis in die*) - Duas vezes por dia
- CID – Coagulação intravascular disseminada
- CRP – Proteína C-reativa
- DRA – Doença renal aguda
- DRC – Doença renal crónica
- FA – Fosfatase alcalina
- GGT - Gama glutamil-transferase
- GnRH – Hormona Libertadora de Gonadotrofinas
- HCT – Hematócrito
- HGB – Hemoglobina
- HRVM – Hospital Referência Veterinária Montenegro
- HQE- Hiperplasia Quística Endometrial
- IL-1 – Interleucina 1
- IL-6 – Interleucina 6
- IL-8 – Interleucina 8
- IM- Intramuscular
- ITU – Infecção do trato urinário
- IV – Intravenoso ou endovenoso
- LH – Hormona Luteinizante
- MCH – Hemoglobina Corpuscular Média
- MCHC – Concentração Média da Hemoglobina Corpuscular
- MCV – Volume Corpuscular Médio

MPV – Volume Plaquetário Médio

ng – Nanogramas

NSAID – Anti-inflamatório não-esteróide

OVH – Ovario-histerectomia

P4 - Progesterona

PAF – Fator Ativador Plaquetário

PCT – Plaquetócrito

PCR – Reação em Cadeia pela Polimerase

PGF2 α – Prostaglandina F2 α

PLT – Plaquetas

PO (*Per os*) – Via oral

PU/PD- Poliúria/Polidipsia

RBC – Eritrócitos

RDW – Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos

SC- Subcutâneo

SID (*Semel in die*) - Uma vez por dia

SIRS – Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica

SRD – Sem raça definida

TID (*Ter in die*) – Três vezes por dia

TNF – Fator de Necrose Tumoral

WBC – Leucócitos

μg – Microgramas

α - Alfa

I. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A presente dissertação foi realizada após a conclusão de um estágio curricular com duração de nove meses no Hospital Referência Veterinária Montenegro, de 21 de Setembro de 2020 a 30 Julho de 2021. Este estágio criou a oportunidade de contactar de forma íntima com todas as áreas de medicina interna e cirurgia veterinária, tais como, cirurgia de tecidos moles e ortopédica, dermatologia, oftalmologia, oncologia, cardiologia, nutrição, imagiologia, urgência e cuidados intensivos. O Hospital apresenta uma elevada casuística e as instalações são recentes, tendo acesso a todo o tipo de novas tecnologias e materiais. Durante o estágio foram desenvolvidas capacidades essenciais para o exercício futuro da profissão.

O contacto com diversas situações de urgência da patologia reprodutiva em estudo, a piómetra, durante o estágio curricular, suscitou o interesse sobre este tema. A importância do maneio atempado da situação para evitar uma situação de morte e a rápida reversão da sintomatologia após a intervenção cirúrgica tornam a piómetra, uma patologia relativamente frequente nas instalações veterinárias, desafiante.

1. INTRODUÇÃO

As cadelas são uma espécie monoéstrica (i.e., exibindo apenas um ciclo éstrico por cada época reprodutiva¹), não sazonal, múltipara e de ovulações espontâneas². Ciclos consecutivos são separados por uma fase de anestro obrigatória³. O intervalo entre ciclos, ou intervalo interéstrico, é variável entre animais e tem tipicamente a duração média de seis a sete meses, mas pode variar entre cinco a doze meses². No entanto, estima-se que em média uma fêmea tenha pelo menos três estros a cada dois anos¹. O seu ciclo não apresenta sazonalidade, uma vez que podem exibir estro em qualquer época do ano⁴. O primeiro estro ocorre num intervalo variável entre seis a catorze meses, com exceção de algumas raças². O desencadear da puberdade é expresso pelo primeiro ciclo éstrico, resultante do aumento da secreção de GnRH pelo hipotálamo e subsequente libertação de FSH e LH pela hipófise⁵.

2. BREVE RESUMO DA ANATOMIA DO TRATO REPRODUTIVO NA CADELA

À semelhança dos outros mamíferos domésticos, o aparelho reprodutor da cadela é composto por um par de ovários e ovidutos, um útero com dois cornos uterinos bem desenvolvidos e uma cérvix relativamente espessa, vagina, vestibulo, vulva e glândulas associadas⁶ (Figura 1). Geralmente, os cornos uterinos apresentam o mesmo tamanho e encontram-se num ângulo agudo com o corpo uterino⁷. O ápex de cada corno uterino une-se às estruturas ováricas a partir do ligamento ovárico⁷. A posição dos ovários pode variar ligeiramente, sendo esta mobilidade facilitada pelos ligamentos largos⁷. A cérvix apresenta um tamanho reduzido (cerca de 1 cm) e apresenta uma espessura superior à do corpo do útero, fazendo a conexão entre este e a vagina^{7,8}. Este aparelho é responsável produção e transporte de óvulos, transporte de espermatozoides, fecundação e alojamento do embrião até ao parto^{6,7}.

As dimensões do útero variam com a raça, a idade, gestações anteriores, fase do ciclo éstrico e a existência de uma gestação⁷.

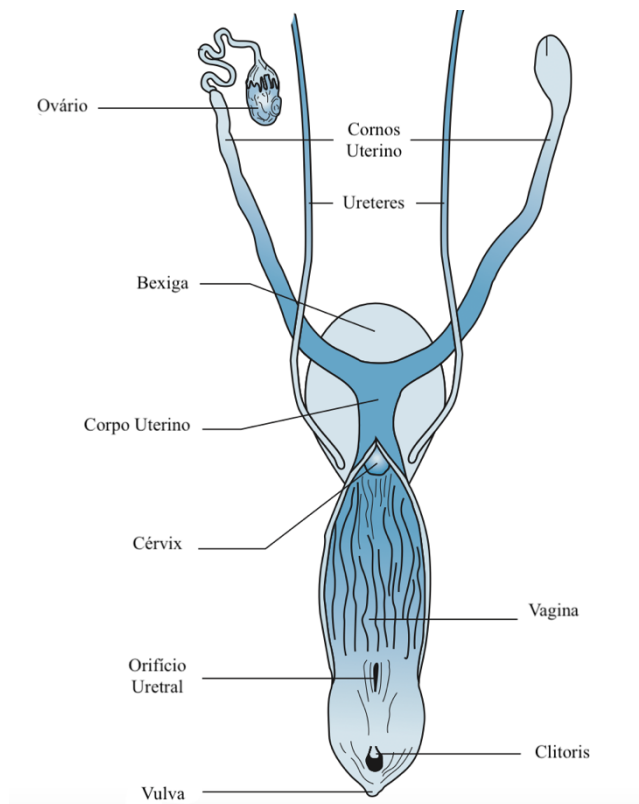


Figura 1- Plano dorsal do sistema reprodutivo da cadela.
Adaptado de Cappello et al⁸

Histologicamente, a parede uterina compreende três camadas – endométrio, miométrio e perimétrio – correspondentes à mucosa, muscular e serosa, respetivamente⁹. O endométrio é revestido por um epitélio de superfície de tipo colunar simples, e constituído por um estroma que suporta as glândulas endometriais. A altura do epitélio, e o grau de desenvolvimento e ramificação das glândulas endometriais variam em função do ambiente endócrino dominante no ciclo éstrico⁶, i.e., estrogénios ou progesterona. O estroma do endométrio é ricamente vascularizado e contém células do sistema imunitário residente⁶. As glândulas endometriais são tubulares simples e enoveladas, estando presentes em todo o endométrio⁶. O miométrio é composto por duas camadas de músculo liso, uma interna, circular, e uma camada externa de disposição longitudinal⁹. Entre estas duas camadas musculares, encontra-se o *Stratum vasculare*, uma camada composta por tecido conjuntivo que dá suporte aos vasos que irrigam o órgão⁹. O perimétrio (ou serosa) é a camada mais externa, de tecido conjuntivo laxo, contigua com o ligamento largo do útero⁹.

A cérvix apresenta-se como uma estrutura revestida por uma mucosa de pregas longitudinais. A sua lamina própria é constituída por tecido conjuntivo denso, propensa a variações conforme o estado fisiológico da cadela⁹. O epitélio é colunar com áreas de epitélio estratificado⁹.

A vascularização arterial destes órgãos é assegurada principalmente por quatro artérias pares – artéria ovárica, artéria uterina, artéria vaginal e artéria pudenda interna⁸. A artéria ovárica surge da aorta, caudalmente à artéria renal e irriga os ovários e cornos uterinos⁸. A artéria uterina por sua vez apresenta anastomoses com a artéria ovárica e irriga a porção caudal do trato uterino (corpo uterino e cérvix)⁸. As veias correm paralelamente às artérias⁸.

3. CICLO ESTRICO DA CADELA

O ciclo éstrico da cadela divide-se classicamente em quatro estadios diferentes: proestro (que marca o início do ciclo éstrico), estro, diestro e anestro^{2,4}. Noutra categorização, é possível no ciclo delinear uma fase folicular e uma fase lútea. A primeira tem como hormona dominante o estradiol e é determinada pelo desenvolvimento folicular culminando na ovulação¹. Na fase lútea, iniciada ainda antes da ovulação, a progesterona é a hormona predominante; esta fase estende-se até à involução do corpo luteo¹, cerca de

dois meses depois. Em resposta à alternância dos esteroides sexuais, observam-se alterações cíclicas nos tecidos alvo destas hormonas, como sejam o endométrio e o epitélio vaginal (Figura 2), e que serão descritas mais adiante.

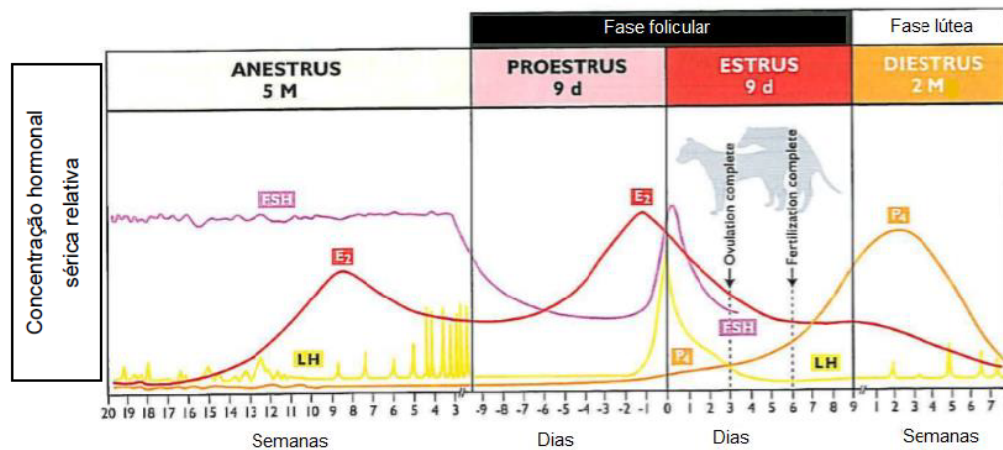


Figura 2- Ciclo éstrico completo da cadela e interações hormonais. E2- Estradiol; P4- Progesterona; M- Meses; d- Dias, adaptado de Senger, 2012¹

PROESTRO

O proestro caracteriza-se pelo período onde se evidencia uma marcada atividade folicular¹⁶. Nesta fase dá-se o aumento da secreção de FSH e LH, que promovem o recrutamento dos folículos e a sua posterior maturação (adquirindo capacidade de sintetizar e secretar estrogénios)^{10,11}. Embora se observe uma variabilidade individual grande no que respeita à duração desta fase, ela tem uma duração média de 9 dias¹.

Nas estruturas reprodutivas, observam-se também os efeitos da dominância de estrogénios: relaxamento e abertura da cérvix, aumento da vascularização do endométrio, proliferação e queratinização do epitélio vaginal. O aumento de espessura do epitélio vaginal, e o conseqüente afastamento das células epiteliais da membrana basal, induz um processo de morte celular degenerativo que está associado à cornificação celular, que atinge o seu pico na fase de estro¹².

A citologia vaginal mostra um aumento do número de células epiteliais. Até ao início do proestro, as células predominantes eram as parabasais, acompanhadas de um número variável de neutrófilos. Em resposta ao aumento dos estrogénios circulantes, a citologia vaginal passa a ser gradual e sequencialmente dominada por células intermédias pequenas, células intermédias grandes, e células queratinizadas; no final desta fase, em situações normais, observa-se mais de 95% de células queratinizadas e ausência de

neutrófilos. Esta predominância de células superficiais queratinizadas tem o seu pico entre um a seis dias antes do pico pré-ovulatório de LH, que ocorre já no estro². A vaginoscopia revela uma mucosa edematosa, rosa pálida a branca, e a presença de fluido serosanguinolento².

O aumento de estrogénios vão determinar os sinais clínicos típicos desta fase reprodutiva^{10,11}, como o edema vulvar, normalmente acompanhado por um corrimento serosanguinolento com origem no útero (por extravasamento de eritrócitos de vénulas do endométrio). Facilitam também a expressão do comportamento reprodutivo no início da fase de proestro, começando a fêmea a demonstrar interesse no macho; no entanto não aceita a sua monta^{2,5}. O proestro termina com o comportamento de recetividade à monta, que ocorre um a três dias após o pico de estradiol e um dia antes do pico pré-ovulatório de LH. Ainda assim, há variações individuais grandes na aceitação da monta por parte da cadela, decorrente de vários fatores temperamentais e sociais⁵.

No final do proestro fisiológico observa-se a luteinização precoce dos folículos, favorecendo o pico pré-ovulatório de LH (despoletado apenas quando os valores de P4 se aproximam de 2ng/mL, cerca de 24 horas após o final do proestro)². Uma diminuição progressiva do estrogénio aliada ao aumento de progesterona fará despoletar a fase seguinte, o estro⁵.

ESTRO

O estro tem uma duração média de nove dias¹, embora haja uma variabilidade individual grande no que respeita à sua duração. Nos ovários, as células da granulosa que sofrem luteinização precoce começam a secretar quantidades crescentes de progesterona, enquanto a concentração de estradiol diminui progressivamente^{10,11}. Após o pico de LH (e consequente ovulação), a concentração de progesterona aumenta de uma forma marcada e inicia-se o processo de formação de um corpo lúteo funcional^{10,11}. O oócito primário, que é libertado do ovário para o oviduto numa fase imatura (ainda com 2n cromossomas), tem que sofrer uma maturação até se tornar apto para ser fecundado¹⁶. A ovulação começa cerca de 48 horas após o pico de LH⁵; assim, a cadela ovula por volta dos 12 dias após o início do proestro; no entanto, este intervalo é muito variável, podendo fêmeas saudáveis ovular 5 dias após o início do proestro, ou até 30 dias depois⁵. A formação do corpo lúteo começa imediatamente após a ovulação⁵. Concentrações

elevadas de progesterona sete dias após a ovulação sugerem o final do estro e início do diestro⁵.

O aumento mais rápido da progesterona que se observa depois do pico de LH é o responsável pelo início desta fase². Acompanhando a inversão dos teores de estrogénios e progesterona, regista-se uma redução da intensidade e coloração do corrimento, por diminuição de eritrócitos presentes. Nesta fase, também a área vulvar está menos edemaciada⁵. Consequentemente, na vaginoscopia, observa-se a mucosa vaginal rugosa e crenada². O estro é caracterizado por uma recetividade proactiva, com comportamentos de procura de macho e recetividade à monta.

No estro, a citologia é caracterizada por uma redução da presença de eritrócitos e uma prevalência de células superficiais queratinizadas². Clinicamente, o estro termina quando a citologia muda bruscamente, apresentando uma maior proporção de células epiteliais redondas e um aumento de neutrófilos. Estas mudanças acontecem geralmente seis a onze dias após o pico de LH².

DIESTRO

O diestro (ou metaestro para alguns autores) integra a fase lútea do ciclo. Na cadela, a secreção de progesterona pelo corpo lúteo é similar em fêmeas gestantes e não gestantes⁵. A produção de progesterona nesta fase é favorecida pela prolactina, uma hormona hipofisária com efeito luteotrófico, cuja secreção aumenta na segunda metade do diestro⁵.

Respondendo aos efeitos da progesterona, a estratificação do epitélio vaginal reduz-se. Por conseguinte, na citologia vaginal observa-se o predomínio das células intermédias, inicialmente grandes mas evoluindo de forma gradual para células intermédias pequenas, que se acompanha de infiltração de neutrófilos, mais exuberante logo após o estro¹². A progesterona é responsável pela proliferação das glândulas endometriais, conduzindo a um espessamento da parede uterina, e à estimulação da secreção glandular mais rica em polissacarídeos e proteínas¹³. A progesterona provoca também uma diminuição no movimento de neutrófilos nas camadas mais superficiais do endométrio^{13,14}, bem como o encerramento da cérvix².

ANESTRO

O anestro nos cães é o período de pausa entre cada ciclo reprodutivo, e caracteriza-se por quiescência da atividade ovárica⁴. Nesta fase, a progesterona retorna a concentrações basais (inferiores a 1 a 2 ng/ml)^{4,5}. Apesar dos mecanismos que levam a esta diminuição ainda não estarem completamente esclarecidos⁵, sabe-se que o mecanismo de luteólise na cadela não segue o modelo proposto para os ungulados domésticos, em que a PGF2 α desempenha um papel determinante³. As concentrações séricas de gonadotropinas aumentam no final deste período, possivelmente desencadeando o próximo proestro, derivado do recrutamento folicular que se pensa ocorrer nesta fase⁴.

Pela inexistência de estimulação por esteroides sexuais, a vulva mantém dimensões reduzidas e regra geral o corrimento vulvar está ausente⁴. A mucosa vaginal está fina e hiperémica, sendo possível visualizar os capilares. Também o epitélio vaginal está pouco estratificado, pelo que a citologia vaginal típica desta fase apresenta sobretudo células parabasais e um número variável de neutrófilos, além de poder apresentar também algumas bactérias e muco² (Figura 3).

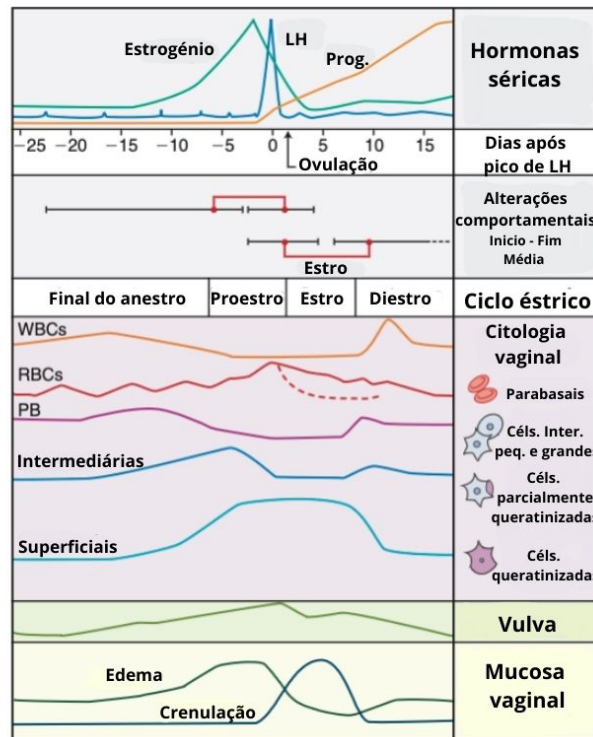


Figura 3- Esquema resumido da relação entre eventos hormonais, comportamentais e da citologia vaginal durante o ciclo éstrico da fêmea. Adaptado de Miller's⁷.

4. PIÓMETRA EM CÃES

As situações inflamatórias (endometrite e metrite) e as lesões degenerativas como a hiperplasia quística do endométrio (HQE) são os processos patológicos mais comuns no útero da cadela, sendo frequente encontrar esta última associada a piómetra, sendo então designado complexo HQE-piometra¹⁵. Na cadela, as neoplasias são de frequência esporádica, sendo as neoplasias de origem epitelial raras na cadela¹⁵.

A endometrite é uma inflamação do endométrio presente normalmente em casos de infertilidade, sendo frequentemente uma condição crônica e subclínica¹⁵. A metrite é uma inflamação uterina aguda que envolve o endométrio e o miométrio, e que se observa mais frequentemente na primeira semana pós parto, como consequência da entrada de bactérias através de uma cérvix dilatada¹⁵. No entanto, a designação de endometrite e metrite é, geralmente, uma classificação anatomopatológica, não sendo possível distinguir as duas situações na prática clínica. Na piómetra observa-se a acumulação de material purulento no lúmen do útero que promove a distensão das paredes uterinas.

Sucintamente, a piómetra é caracterizada pelo desenvolvimento de uma infecção bacteriana do útero que, sob a influência favorável de alguns fatores hormonais – nomeadamente um ambiente dominado pela progesterona¹⁴ –, leva à acumulação de um exsudado inflamatório no lúmen uterino. Subsequentemente, observa-se o aparecimento de sintomatologia clínica de intensidade variável, e alterações locais e sistêmicas¹⁴. A bactéria mais frequentemente isolada em piómetras é a *Escherichia coli*, mas outros agentes oportunistas podem contribuir para o desenvolvimento da doença¹⁶⁻¹⁸, incluindo *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus sp.* e *Klebsiella sp.*, que têm a capacidade de proliferar num ambiente com imunidade local limitada e que, em conjunto com a acumulação de fluido produzido pelas glândulas uterinas, promovem o início de uma infecção uterina.

Como já mencionado, a piómetra está muitas vezes associada a uma condição degenerativa do útero – a Hiperplasia Quística do Endométrio (HQE), que ocorre sobretudo em animais mais velhos. Pela frequência com que as duas afeções coexistem, Dow introduziu pela primeira vez a designação de complexo HQE-piometra¹⁹. No entanto, embora se reconheça que a HQE precede a piómetra, estas são fenómenos independentes. Além do mais, a HQE não evolui obrigatoriamente para uma piómetra.

Existem animais com HQE que não desenvolvem a infecção uterina. Mas a piómetra também pode ocorrer na ausência de HQE. Está descrita, em animais jovens, a ocorrência de infecção uterina purulenta não acompanhada de HQE²⁰. Por isso torna-se necessário reconhecer que estas duas entidades são distintas.

Entre os fatores de risco mais comuns para o aparecimento da doença encontram-se a idade avançada, a nuliparidade e a implementação de tratamentos hormonais, seja para indução de aborto ou controlo do cio^{14,21,22}.

5. EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO DA PIÓMETRA

A incidência de piómetra é maior em países onde a esterilização eletiva das cadelas não é ainda um procedimento realizado de forma profilática em animais saudáveis^{23,24}. Esta doença afeta em média 19% das fêmeas não esterilizadas com idade inferior a 10 anos²⁴, sendo mais de 20% das cadelas diagnosticadas em idades mais avançadas²⁵.

Um dos principais fatores predisponentes para a maior incidência de piómetra em cadela são as características do seu ciclo éstrico²⁶, já que tipicamente apresenta períodos relativamente prolongados de domínio de progesterona, em que esta exerce influência sobre o útero (diminuindo a eficiência do sistema imunitário local, por exemplo)²⁷. Também a gênese da HQE tem sido associada à influência cíclica e prolongada de progesterona, e a sua existência contribui fortemente para o desenvolvimento de infecções uterinas. Embora possa ser diagnosticada em qualquer altura do ciclo éstrico da cadela, a piómetra é diagnosticada com maior frequência 4 semanas a 4 meses após o início do proestro²⁸.

A sua maior incidência em certas raças levanta a hipótese de existir alguma predisposição genética^{23,24,26}. Mesmo considerando que a área geográfica e preferências pontuais de certas raças como animal de companhia possam influenciar os resultados dos estudos epidemiológicos disponíveis, algumas das raças consideradas como mais predispostas ao aparecimento da piómetra são o Rottweiler, São Bernardo, Cavalier King Charles, Golden Retriever, Schnauzer miniatura, Irish Terrier, Airedable Terrier, Rough Collie, Cocker Spaniel e Bouvier Bernois^{14,21,23,24}. Por contraste, animais sem raça definida, e animais de raça Drevers, Pastor Alemão, Dachshund e Swedish Hound parecem apresentar uma menor incidência desta afeição^{23,29}. Um estudo recente, usando cães de raça Golden

Retriever, identificou mutações no gene *ABCC4* (que codifica um transportador transmembranar para as prostaglandinas) como potencialmente implicado na ocorrência de piómetra³⁰. No entanto, serão necessários mais estudos para validar esta hipótese.

Pensa-se que a gestação possa ter um efeito preventivo em alguma raças²¹. Apesar de não haver consenso, é geralmente aceite que fêmeas nulíparas estejam mais propensas à infecção^{13,19,28}.

A utilização de terapia hormonal como forma de controlar o cio ou terminar uma gestação tem sido apontada como um fator de risco para o desenvolvimento de piómetra. A administração de progestagénios exógenos, sobretudo após uma estimulação prévia por estrogénios, aumenta o risco de desenvolvimento desta doença, associado à sua influência hormonal^{29,31}. Os derivados sintéticos da progesterona, como o acetato de medroxiprogesterona, o acetato de megestrol ou a proligestona têm sido associados à ocorrência de piómetra em cadelas^{31,32}. Estes fármacos têm uma ação semelhante à progesterona, suprimindo a produção e/ou libertação da GnRH, e por consequência a de LH e FSH. Os prostagénios mimetizam também a ação da progesterona no útero e tornam-no mais propício a alterações como a HQE e até piómetra^{33,34}, em particular se administrados de forma crónica. O uso de estrogénios para tratamento abortivo e supressão ou indução do estro e de sintomatologia associada a alterações anatómicas na vagina e no vestíbulo (como por exemplo, atrésia ou septos), predispõem ao desenvolvimento da piómetra em cadelas de idade jovem²². Mesmo a administração de doses baixas de benzoato de estradiol representa um risco para o animal³⁵.

A piómetra é diagnosticada com mais frequência em animais de idade mais avançada. Num estudo Finlandês, foram reportados casos de piómetra em animais com idades compreendidas entre nove meses e dezoito anos, sendo a média de idades ao diagnóstico de nove anos²⁹. Tanto fêmeas nulíparas como fêmeas que realizaram tratamento com estrogénios recentemente apresentaram um risco aumentado de desenvolver uma situação clínica de HQE-Piómetra²⁹.

Apesar da convicção de que a HQE precede o desenvolvimento da piómetra, a mesma pode desenvolver-se individualmente sem evidencia da existência de hiperplasia quística do endométrio (em animais jovens, por exemplo), do mesmo modo que já foram registadas situações de HQE sem progressão para piómetra, sendo a sua ocorrência um processo comum em animais geriátricos²⁰. No entanto, os sinais clínicos são

desencadeados pelo agravamento da doença e transição para piómetra e não pelo início da HQE³⁶.

Fêmeas com excesso de peso apresentam uma maior predisposição para o desenvolvimento da doença devido ao ambiente pró-inflamatório associado à obesidade (consequente do aumento da capacidade de secreção de citocinas e diminuição da sensibilidade à insulina) em conjunto com um aumento da conversão de hormonas esteroides pelo tecido adiposo³⁷.

6. ETIOLOGIA E PATOGENESE

Apesar de se reconhecer a importância dos fatores hormonais e bacterianos na fisiopatologia da doença, a ordem cronológica dos eventos e a sua patogénese exata não está ainda completamente esclarecida^{19,38}.

A classificação morfológica clássica como complexo hiperplasia quística-piometra¹⁹ tem como base a distensão quística das glândulas e presença de fibrose como condições que favorecem infeções oportunistas³⁶. O útero já comprometido é então invadido por estes agentes bacterianos oportunistas, sobretudo provenientes da vagina, como a *E. coli*, que irão proliferar e estabelecer a infeção no útero. A presença de quantidades excessivas de fluido e numerosas criptas e quistos favorecem a proliferação de agentes bacteriológicos que aí se alojam²⁰ (Figura 4).

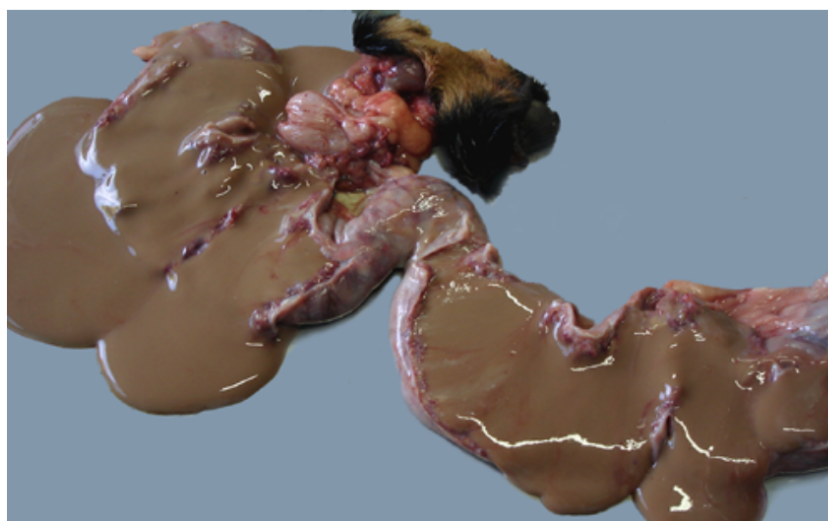


Figura 4- Útero com piómetra fechada. Fonte: Santana 2021³⁹

Em paralelo, a exposição crónica à progesterona por períodos consecutivos e relativamente prolongados predispõe ao crescimento anómalo do endométrio⁴⁰. A proliferação e crescimento das glândulas endometriais decorrentes da estimulação pela progesterona, leva ao aumento de uma secreção mais espessa e rica em mucopolissacarídeos, para além da supressão das contrações do miométrio e do encerramento da cérvix, que favorecem a acumulação das secreções uterinas, criando assim as condições perfeitas para o desenvolvimento da doença⁴¹. Também sob o domínio da progesterona se observa uma diminuição da resposta leucocitária, que compromete a eficiência da resposta imunitária contra a infeção bacteriana, favorecendo a proliferação dos microrganismos e o desenvolvimento de um processo séptico^{42,43}.

Qualquer processo irritativo prévio exercido sobre o endométrio agrava as condições primárias e permite uma evolução mais rápida do processo para piómetra³⁸.

HIPERPLASIA QUÍSTICA DO ENDOMÉTRIO

A hiperplasia tem como definição o aumento número de células de um tecido. Esta alteração, em resposta a um estímulo, leva à hipertrofia do tecido, e este aspeto hiperplástico é apenas característico desse mesmo local⁴⁴. No caso da HQE, este processo associa-se a processos fisiológicos, como resposta a estimulações crónicas de etiologia variada, como por exemplo de origem hormonal⁴⁵.

Tal como já foi mencionado, ao longo do ciclo éstrico, o útero da cadela sofre alterações morfológicas, devido à influência hormonal da progesterona e do estrogénio, tendo sido sugerido que a HQE é uma resposta crónica anómala do útero a estas hormonas ao longo de vários ciclos⁴⁶. Esta afeção pode ainda ser induzida pela administração de hormonas exógenas em doses elevadas ou por longos períodos de tempo, por biópsias uterinas e por materiais irritantes como materiais de sutura³².

Dow foi o primeiro autor a propor uma classificação para o complexo HQE-Piómetra, que é ainda utilizada atualmente por diversos investigadores. A classificação divide o complexo em quatro estadios, clínicos e anátomo-patológicos, que se agravam progressivamente^{36,40}. Os dois primeiros (estadios I e II) evoluem de forma sub-clínica e apenas os dois últimos (estadios III e IV) se acompanham de sinais clínicos.

Histologicamente, o estadio I de Dow (1959) corresponde a uma leve hiperplasia do endométrio sem infiltração de células do sistema imunitário (linfócitos ou plasmócitos)

em nenhuma das camadas uterinas e sem evidências de inflamação endometrial¹⁹. Nesta fase, o endométrio encontra-se espessado com alterações quísticas, que podem ser focais ou generalizadas, de conteúdo límpido e com um número variável de quistos em qualquer ponto do útero³⁶.

No estadio II, às alterações do estadio anterior acresce uma alteração macroscópica da aparência do endométrio e das estruturas quísticas, que se caracterizam por um endométrio mais baço e acinzentado, sendo as estruturas quísticas mais opacas. Ao microscópico, observa-se a presença de um infiltrado linfocitário, plasmocitário e macrofágico, concentrado no estroma superficial mas podendo mostrar continuidade até às criptas, envolvendo os vasos sanguíneos e penetrando até à camada muscular interna¹⁹. É também neste estadio que a produção de muco aumenta, podendo formar uma fina película que adere ao endométrio¹⁹. Em nenhum destes estadios ocorre um espessamento significativo do endométrio, pelo que facilmente a evolução se mantém subclínica.

No estadio III, o útero apresenta-se de dimensões aumentadas, com quistos de maiores dimensões, disseminados e com conteúdo intraquístico purulento³⁶. Este estadio representa-se como uma HQE com endometrite aguda³⁶. Em casos moderados, a inflamação pode estar confinada apenas à camada superficial do endométrio, que se evidencia um aspeto pragueado³⁶. Nos casos mais graves, o endométrio pode conter zonas de hipertrofia papilomatosa exuberante, com áreas hemorrágicas ou de ulceração na sua superfície¹⁹. Clinicamente, observa-se a existência de um corrimento vulvar vermelho-acastanhado a amarelo-esverdeado e aumento do abdómen³⁶. Apesar de na prática clínica não se estadiar rotineiramente esta doença, segundo *Bigliardi et al.* a maioria das cadelas com piómetra parece encontrar-se neste estadio⁴⁰.

No IV estadio desta classificação, microscopicamente observam-se estruturas quísticas raturadas, com conseqüente esvaziamento do conteúdo para o lúmen uterino¹⁹. Esta fase final representa uma HQE associada a uma endometrite crónica³⁶. Dow distingue ainda neste estadio as situações de HQE-piómetra atrófica, com a presença de zonas ulceradas ou necrosadas do endométrio¹⁹, que evoluem com uma cérvix fechada (e portanto representam piómetras fechadas) e em que, macroscopicamente, o útero está muito distendido e friável; por oposição, as situações de HQE-Piómetra hipertróficas geralmente cursam com um canal cervical aberto (e por isso representando situações de piómetra aberta), em que o endométrio está espessado, com alteração da proporção

endométrio-miométrio e a presença de infiltração difusa de plasmócitos, neutrófilos e linfócitos no endométrio (podendo-se prolongar até ao miométrio)^{19,36}.

O desenvolvimento da HQE *per se* não vem acompanhada de doença clínica³⁶, e a afeção vai evoluindo de forma sub-clínica nos estádios I e II, sem sintomatologia evidente (apenas deve-se verificar uma diminuição da fertilidade e corrimento vulvar intermitente, consequentes da formação e proliferação quística)³⁶. Apenas quando se observa a transição para os estádios III e IV (Figura 5), com o exacerbar da inflamação e o agravamento da condição uterina, é observável sintomatologia pelo tutor e/ou Médico Veterinário³⁶.

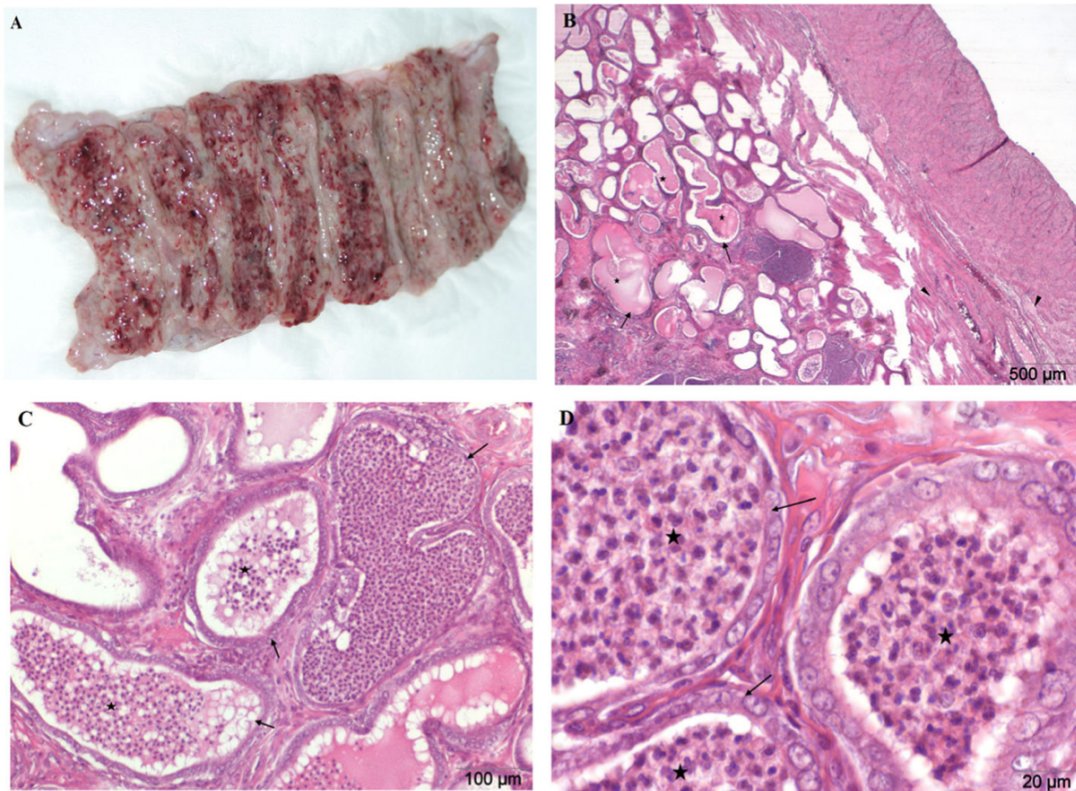


Figura 5- Alterações macroscópicas (A) e microscópicas (B,C e D) descritas do complexo HQE – Piómetra. Útero de cadela com 8 anos. Adaptado de Wysocka, 2021¹³⁶

COLONIZAÇÃO BACTERIANA

O conteúdo mucoide rico em polissacarídeos associado à supressão da imunidade local²⁷ favorece a proliferação de bactérias comensais da vagina (que ascenderam ao útero quando a cérvix se encontrava aberta, durante um cio), conduzindo ao desenvolvimento de piómetra³⁶. Os períodos de proestro e estro apresentam uma maior colonização bacteriana, devido ao acesso facilitado das bactérias ao lúmen uterino pela abertura do

cérvix⁴⁷. Por isso é mais frequente também o diagnóstico de piómetra da fase de diestro⁴⁸⁻⁵⁰.

A *Escherichia coli* é o agente bacteriano mais frequentemente envolvido nesta afeção. No entanto, uma variedade de outras espécies podem ser isoladas¹⁶ como, por exemplo, *Streptococcus spp.* (4%-23%), *Staphylococcus sp.* (2%-15%), *Klebsiella sp.* (2%-23%), *Enterococcus sp.* (1%-3%), *Pseudomonas aeruginosa* (1%-8%) e *Pasteurella multocida* (1%-2%)¹⁴. A *Escherichia coli* contém fatores de virulência que lhe conferem a capacidade de adesão às paredes do endométrio sob a influência da progesterona^{49,51,52}. As diferentes estirpes patogénicas de *E. coli* influenciam também a velocidade de progressão da doença, bem como a exuberância dos sinais clínicos^{16,50,53,54}.

Apesar de na biota vaginal se encontrarem presentes diversas bactérias capazes de desenvolver piómetra (ex. *Streptococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Pasteurella spp.*, *Proteus spp.* e *Pseudomonas spp.*⁴⁷), outros estudos também demonstraram a possibilidade das estirpes isoladas serem provenientes da flora intestinal ou trato urinário no mesmo indivíduo^{16,51,53,55,56}. Resultados de um estudo feito por Hagman & Kühn⁵¹, mostraram que os isolados de *E. coli* de cada animal tinha um perfil único de ADN, o que tornou evidente que as estirpes isoladas das cadelas com piómetra tiveram origem na própria biota do indivíduo e não de clones disseminados entre animais⁵¹.

Em situações normais, o útero é capaz de eliminar bactérias nocivas que invadam o órgão de forma ascendente durante a abertura cervical na fase de estro, mas a sua eficiência nesta eliminação é variável nas diferentes fases do ciclo reprodutivo³², como já foi mencionado anteriormente.

A *E. Coli* tem a capacidade de aderir a recetores específicos do endométrico quando este se encontra sob o domínio hormonal da progesterona^{32,47}, sendo esta aderência facilitada pela expressão génica de fatores de virulência uropatogénicos^{20,57} tais como a Frimbria S (operação *sfa*), Frimbria P (codificada pelo operação *pap*), Fator citotóxico necrosante 1 (gene *cnf1*), Hemolisina A (operação *hlyCABD*), Aerobactina (operação *iuc*) e Adesinas não-fimbricas (operação *afa*)⁵⁶. *Bigliardi et al*⁴⁰ associam também o fator citotóxico necrosante 1 com a redução da integridade endometrial e conseqüente aumento do grau de infiltração de células inflamatórias. A colonização por esta bactéria e a ação dos seus produtos

induzem uma reação inflamatória local⁵⁸. As endotoxinas são libertadas na corrente sanguínea tornando o processo sistêmico⁵⁹.

Apesar de ter sido testada a possibilidade de imunizar contra estes fatores de virulência (principalmente as adesinas da *E. coli*) de forma a limitar a adesão bacteriana no endométrio^{49,61}, encontrou-se um obstáculo ao sucesso da imunização que se prende com a dificuldade em bloquear as três adesinas apresentadas pela *Escherichia coli*, pois só deste modo seria possível afetar a sua capacidade de ligação ao endométrio⁶¹.

Endotoxinas

Durante o crescimento e morte de bactérias Gram-negativas são libertadas endotoxinas para a circulação sanguínea que, quando em concentrações elevadas, induzem uma reação inflamatória sistêmica^{58,59}, e estão associadas a um mau prognóstico para o animal⁶². Sinais clínicos como febre, letargia, taquicardia e taquipneia são consequência da desintegração bacteriana⁶⁰. O choque séptico, a coagulação intravascular disseminada e a falha multiorgânica são uma consequência grave da disseminação sistêmica e que se podem também encontrar em situação de piómetra⁶³⁻⁶⁵.

As endotoxinas têm a capacidade de estimular fortemente a síntese de prostaglandinas, especialmente a prostaglandina E2 (PGE2) e a F2 α (PGF2 α) que contribuem para a supressão da imunidade durante o diestro^{27,59,63}. A quantificação dos metabolitos da prostaglandina F2 α (PGFM) é considerada por alguns autores um bom indicador dos níveis sanguíneos de endotoxinas, permitindo distinguir as infeções de outro tipo de lesões, como por exemplo nas situações em que se pretenda fazer a distinção entre piómetra e uma HQE isolada^{48,59}. No entanto, não é uma análise de que o clínico se possa socorrer por rotina.

IMUNOSSUPRESSÃO

Vários autores já evidenciaram o papel da progesterona na diminuição da imunidade local²⁷. Esta diminuição resulta da inibição da produção de citocinas responsáveis pela chamada de neutrófilos e monócitos ao útero²². O efeito cumulativo destes fenómenos ao longo de ciclos repetidos favorecem o desenvolvimento da afeção e o seu agravamento quando instalada¹³.

A diminuição da imunidade local é um fator importante no estabelecimento desta infecção bacteriana^{27,66}. Sugiura *et al*⁶⁷ estimularam o útero de uma cadela com piómetra com uma estirpe de *E. coli* durante diferentes fases do ciclo éstrico e observaram uma resposta linfocitária e monocitária diminuída durante o diestro e aumentada durante proestro e estro.

A piómetra foi desenvolvida com sucesso após administração de progesterona exógena em fêmeas previamente ovariectomizadas^{68,69}. Quando há um aumento na concentração de progesterona, o útero tem mais dificuldade em combater a colonização bacteriana local⁷⁰. O efeito hormonal poderá não variar segundo a concentração de hormonas circulantes, pois estas encontram-se regra geral em níveis similares às de fêmeas saudáveis no mesmo estadio do ciclo éstrico, mas antes estar associado a uma expressão alterada dos recetores hormonais^{68,71}.

A resposta do útero à progesterona é aumentada pela sensibilização prévia pelos estrogénios, dada a sua capacidade de aumentar o número de recetores da progesterona no endométrio^{4,42,68}.

Concluindo, se é atualmente aceite a ideia que a formação da piómetra resulta duma interação entre estes fatores, a sequência pela qual eles atuam ainda está por validar²⁰.

7. CLASSIFICAÇÃO

Do ponto de vista clínico, a piómetra pode ser classificada em aberta ou fechada, consoante a permeabilidade do canal cervical e se se acompanha de presença ou ausência de corrimento vulvar, respetivamente⁴⁸. A piómetra com cérvix aberta é mais frequente que a piómetra com cérvix fechada⁴⁸. A piómetra aberta, permitindo a eliminação do conteúdo purulento do útero, evolui geralmente na presença de sinais clínicos e doença sistémica menos graves.

Nas situações de piómetra fechada, o material purulento e conteúdo bacteriano vão-se acumulando gradualmente no útero, originando uma resposta marcada do organismo e uma sintomatologia mais severa, prevendo-se um prognóstico mais reservado nestes pacientes⁴⁸. A deterioração da condição física geral é mais frequente em animais com piómetra fechada⁴⁸. Achados laboratoriais como leucocitose, neutrofilia e monocitose

foram encontrados com maior frequência nestes pacientes⁴⁸. Foi também observada sepsis com maior frequência em animais com piómetra fechada^{14,48}.

Em alguns estudos foi demonstrado que o período de hospitalização pós-operatório não varia de forma significativa entre estes dois tipos de piometra⁴⁸.

Apesar de rara, a piómetra de coto uterino apresenta sinais clínicos semelhantes às restantes piómetras, como corrimento vaginal, anorexia, PU/PD, vômitos, diarreia e dor abdominal, daí a necessidade de não pôr de parte dos diagnósticos diferenciais na presença de uma cadela esterilizada^{4,14}. A piómetra do coto uterino tem também como apresentação uma infecção bacteriana desenvolvida em tecido uterino remanescente após uma ovariectomia^{72,73}. A presença de tecido ovárico funcional permite ao animal apresentar algum retorno à sua ciclicidade reprodutiva e a possibilidade de desenvolver um processo com patogênese similar ao de uma piómetra^{72,73}.

8. SINAIS CLINICOS

Na maior parte dos casos, o paciente é apresentado à consulta entre dois a quatro meses após o cio, com história de corrimento vaginal (mucopurulento ou hemorrágico), no caso da piómetra aberta, desconforto, anorexia, letargia e depressão, polidipsia e poliúria^{25,48,74}. No entanto, a sintomatologia varia de acordo com o indivíduo e com a permeabilidade da cérvix, podendo a doença agravar-se em casos de piómetra fechada⁴⁸. Estes pacientes costumam ser observados já num estado mais avançado da doença onde por vezes é possível palpar uma distensão uterina mais ou menos importante, que evoluiu escondida do proprietário pela ausência de corrimento vaginal⁴⁸.

Durante a realização do exame físico, sinais clínicos como taquicardia e taquipneia, pulso femoral fraco e mucosas alteradas podem ser também observados^{25,48,74}. As cadelas com piómetra fechada apresentam com maior frequência distensão abdominal, pelo que a palpação abdominal deverá ser feita cuidadosamente para evitar rutura uterina iatrogénica e conseqüentemente uma possível peritonite^{20,48}.

Estes animais podem demonstrar sinais graves de doença sistémica como depressão do estado mental, letargia, febre, septicemia, toxemia ou choque²⁰.

Nas piómetras abertas, o corrimento vulvar apresenta frequentemente um odor fétido, e a sua aparência pode variar entre sanguino-purulento a mucoide e semelhante a uma hemorragia vaginal (Figura 6)¹³. Em algumas fêmeas, o corrimento vulvar pode não ser óbvio ou ser de difícil detecção, dependendo da quantidade eliminada e da existência de *grooming* excessivo na área que é praticado por algumas cadelas²⁰. Esta quantidade depende parcialmente da conformação da cérvix²⁰.



Figura 6 – Corrimento vulvar sanguino-purulento presente em cadela com piómetra aberta. Hospital Referência Veterinária Montenegro, Arquivo pessoal, 2021

Menos frequentemente, em cerca de 15% a 30% das fêmeas pode registrar-se febre, desidratação, vômitos, dor à palpação, alterações na conformação e diarreia²⁵. O vômito e graus moderados de desidratação estão associados a um estágio mais avançado e grave da doença²⁰. Sinais como a polidipsia, poliúria e dano renal estão associados à doença mas nem sempre são consistentes, sendo observados em menos de 50% dos pacientes diagnosticados com piómetra²⁰.

9. ANAMNESE E EXAME FÍSICO

O aparecimento de sinais clínicos na piómetra é gradual e estes são insidiosos²⁰.

O paciente deve ser submetido a um exame físico detalhado, principalmente da região vulvar e vaginal para avaliar a existência de corrimento. O recurso a vaginoscopia pode ser vantajoso nas situações em que o corrimento é pouco exuberante, e para despistar a origem do corrimento^{14,42}. Ao longo do exame a palpação abdominal para avaliar a dimensão do útero deve ser realizada com cuidado devido à friabilidade e distensão que o órgão possa apresentar. Este procedimento poderá ser difícil e inconclusivo em animais obesos, tensos ou com dor abdominal⁴.

A partir do exame físico também é possível a detecção de outros sinais clínicos como desidratação, hipertermia ou hipotermia⁴.

10. DIAGNÓSTICO

Como os sinais de piómetra não são específicos, esta deverá fazer parte dos diagnósticos diferenciais em cadelas com sintomatologia compatível e que estiveram em estro recentemente²⁰.

A primeira abordagem diagnóstica deve incluir análises laboratoriais como hemograma com contagem plaquetária, bioquímicas séricas e ecografia abdominal. No caso de animais descompensados, deverão ainda ser solicitados o ionograma, urianálise e/ou urocultura, gasometria sanguínea e perfil de coagulação (em caso de suspeita de CID). Associada à piómetra costuma estar presente uma marcada leucocitose acompanhada de neutrofilia com desvio à esquerda, granulações tóxicas nos neutrófilos e monocitose²⁰. No entanto, estima-se que cerca de 25% dos pacientes apresentem um leucograma normal²⁰.

Os diagnósticos diferenciais incluem vaginite, metrite ou estro (na presença de corrimento vulvar), gestação ou situação abortiva (na ausência de corrimento vulvar)^{4,9}. Sinais clínicos menos específicos como febre, poliúria, polidipsia, letargia podem mimetizar outras afeções³⁶. Deve-se ter em atenção durante a anamnese que animais ovariectomizados (ou que apresentem síndrome de ovário remanescente) podem desenvolver piómetra de coto uterino⁷⁵.

Por fim, o recurso à ecografia tornou o diagnóstico presuntivo desta afeção muito mais simples, seguro e credível²⁰.

HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA CLÍNICA

A alteração do hemograma que predomina nesta afeição é o leucograma inflamatório típico, com leucocitose marcada, neutrofilia com desvio à esquerda, degenerescência tóxica dos neutrófilos, monocitose e linfopenia^{14,20,28,66}. Estas alterações resultam da estimulação da medula óssea pela reação de fase aguda associada ao processo inflamatório⁶⁵. A neutrofilia com desvio à esquerda refere a contagem superior de bastonetes em circulação decorrente da necessidade acrescida de neutrófilos nos tecidos sugerindo a existência de endotoxemia⁶⁶. O aumento de neutrófilos está de acordo com a infecção bacteriana existente no corpo uterino^{27,76}.

Na piómetra, a leucopenia é caracterizada por um desvio regenerativo marcado como resposta à infecção. No entanto, em casos crônicos ou severos, poderá ser observada leucopenia não regenerativa compatível com depleção da medula óssea^{48,77}. Como métodos preditivos, a leucopenia tem surgido em vários estudos estando a sua presença associada a um maior risco de peritonite e hospitalização pós-operatória prolongada após o tratamento cirúrgico.⁴⁹

As alterações eritrocitárias incluem anemia normocítica, normocrômica e não regenerativa^{20,78}. A anemia presente nestes indivíduos é consequência da endotoxemia e sepsis proveniente da infecção uterina, que promove a diminuição do tempo de vida eritrocitária e menor resposta da medula óssea à eritropoietina^{20,22}. Esta alteração é causada pela diminuição da eritropoiese (efeitos tóxicos sobre a medula óssea), pela deficiência em ferro e perda de eritrócitos para o lúmen uterino. Apesar da presença de trombocitopenia ser um achado incomum, este pode ser uma componente da coagulação intravascular disseminada^{20,79}. Os valores de PCV podem ser indicativos de anemia regenerativa e os valores de hematócrito compatíveis com anemia moderada após diminuição da eritropoiese e perda eritrocitária para o lúmen uterino^{76,80}. A cronicidade desta infecção uterina é refletida na presença de anemia normocítica e normocrômica não regenerativa, muitas vezes mal avaliada pela presença de desidratação²⁰.

Algumas cadelas podem ainda evidenciar trombocitopenia como consequência de hemorragia uterina ou por diminuição de produção pela medula óssea⁶⁵.

Maharathi *et al*⁸⁰ descreve uma diminuição nos valores de hematócrito e PCV em animais com piómetra quando comparados com os animais do grupo de controlo. Este estudo também mostrou valores compatíveis com neutrofilia, linfocitopenia e monocitopenia no

grupo das fêmeas com piómetra, sendo compatível com os resultados de estudos anteriores⁸⁰. Os mesmos autores, avaliaram ainda os parâmetros bioquímicos destes pacientes, mostrando um aumento da concentração de glucose, colesterol, proteínas totais e globulinas em comparação ao grupo controle⁸⁰. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas nos valores de albumina entre animais com e sem piómetra⁸⁰.

Um dos achados mais comum na bioquímica clínica é o aumento da fosfatase alcalina, presente em cerca de 50-75% dos casos²⁰. Menos frequentemente, a ALT pode apresentar um aumento, refletindo dano hepatocelular em resposta à toxemia, ou como consequência da desidratação²⁰. O aumento da fosfatase alcalina, quando acompanhado por hipercolesterolemia ou hiperbilirrubinemia, pode ser refletir a existência de colestase intra-hepática⁵⁵.

Em consequência da desidratação e/ou aumento da produção de globulinas, a hiperproteinúria pode estar também presente²⁰. A hiperglobulinemia deve-se à estimulação antigénica crônica²⁰, e a subsequente hipoalbuminemia sugere a presença de inflamação crônica com uma diminuição de produção de albumina de forma compensatória ou perdas de albumina pela urina⁸⁰. Outro fator que contribui para a alteração deste parâmetro é a síntese de anticorpos como resposta à infecção bacteriana presente no indivíduo⁵⁰. A hipoalbuminemia nestas fêmeas deve-se à condição inflamatória de origem infecciosa (sobretudo de bactérias gram negativas) que ocorre secundariamente à diminuição de produção hepática ou aumento da permeabilidade vascular, as duas conseqüentes da libertação de endotoxinas⁸¹.

De uma forma geral, as alterações do perfil proteico não parecem diferir entre piómetra aberta ou fechada^{78,80}. A azotemia está presente em 18% a 26% das cadelas e apresenta uma correlação negativa com a taxa de sucesso na recuperação⁸²⁻⁸⁴. A azotemia pré-renal verificada na piómetra é geralmente revertida pela fluidoterapia e pela cirurgia^{50,85}. Esta azotemia pode ser explicada por uma possível disfunção renal ou mesmo desidratação. Mesmo na ausência de azotemia, a taxa de filtração glomerular está limitada e diminuída em 75% dos pacientes que se apresentam com piómetra^{20,79}.

O UPC (relação creatinina-proteína na urina) pode ser utilizada em fêmeas com piómetra como forma de detetar dano renal antes do desenvolvimento de azotemia. No entanto, esta relação deve ser estudada e seguida durante o período pós-operatório para que danos

renais irreversíveis causados por piómetra possam ser diagnosticados atempadamente e tratados antes da azotemia estar presente⁸².

Quanto à glicemia, esta encontra-se dentro dos parâmetros normais em grande parte das cadelas com piómetra. Contudo podem ser observados casos excepcionais de hipoglicemia em situações de septicemia^{62,86}.

Normalmente o ionograma é opcional para a avaliação do animal com piómetra; no entanto, em alguns casos podem ocorrer alterações consequentes a situações de desidratação e vômito frequente^{65,86}.

Em humanos, o lactato sanguíneo reflete a perfusão tecidual e permite prever a resposta ao tratamento⁸⁶; a hiperlactatemia persistente foi associada a mortalidade em poldros⁸⁷. Em cães, este parâmetro já demonstrou valor prognóstico em situações de dilatação e torção gástrica e babesiose severa, dando uma previsão da evolução e possível mortalidade^{86,88,89}. No entanto, estudos recentes concluíram que os níveis de lactato não variaram de forma significativa em animais com piómetra comparativamente o grupo controle, nem entre pacientes com e sem SIRS⁸⁶. Também não foi possível associar um valor aumentado de lactato nem com a hospitalização prolongada nem com a presença de SIRS, ou sequer foi indicativo de peritonite⁸⁶. Contudo, o risco anestésico e cirúrgico é menor em animais com valores de lactato normais, pelo que a sua mensuração contribui para uma correta avaliação do risco cirúrgico em pacientes candidatos para a abordagem cirúrgica⁹⁰.

Em suma, estas possíveis alterações nos parâmetros bioquímicos não são patognômicas da doença, sendo necessária complementação com outros exames complementares, como por exemplo, exames imagiológicos. Na Tabela 1 está apresentado um resumo dos parâmetros laboratoriais normalmente alterados em situações de piómetra canina.

Tanto o tratamento cirúrgico como o medico reverte rapidamente as alterações hematológicas e imunológicas, normalizando grande parte dos parâmetros^{66,78}.

Tabela 1 – Parâmetros laboratoriais normalmente alterados em cadelas cm piómetra, adaptado de Fransson, 2003⁹¹

Parâmetros	Alteração Clínica	Grau
Contagem Leucocitária	Leucocitose	Moderado a grave
	Desvio à esquerda	Moderado a grave
Hemoglobina	Anemia	Ligeiro
Hematócrito	Anemia	Ligeiro
Bioquímica sérica		
Alanina aminotransferase	Normal ou diminuída	Ligeiro a moderado
Albumina	Hipoalbuminémia	Ligeiro a moderado
Fosfatase Alcalina	Aumentada	Ligeiro
Aspartato aminotransferase	Aumentada	Ligeiro
Bilirrubina	Bilirubinémia	Ligeiro
BUN	Aumentada [15% a 21% dos casos]	Ligeiro a moderado
Colesterol	Hipercolesterolemia	Ligeiro
Creatinina	Aumentada [17% a 31% dos casos]	Ligeiro a moderado
Globulinas	Hiperglobulinemia	Ligeiro a moderado
Lactato desidrogenase	Aumentado	Ligeiro
Urina		
Proteína	Proteinúria	Ligeiro a moderado
Sedimento	Bacteriúria	>10 ⁴ /μL

EXAME RADIOGRÁFICO

O exame radiográfico permite suspeitar da existência de uma piómetra fechada; no entanto, este método complementar tem uma baixa sensibilidade e mostra-se muitas vezes inconclusivo⁷⁵. Em condições normais, útero da cadela não é observável radiograficamente⁹². A partir da radiografia, o útero é identificável apenas em situações patológicas ou de gestação, devido ao aumento do seu tamanho⁹². A radiografia revela uma distensão generalizada do útero que pode estar associada a piómetra, mucómetra ou hidrometra⁹². Estas afeções uterinas são visualizadas radiograficamente como uma estrutura tubular com radiopacidade de tecidos moles⁹². Uma projeção lateral pode mostrar o intestino delgado desviado craniodorsalmente, e uma estrutura tubular homogénea no abdómen ventrocaudal⁷⁵. Nestas projeções, o corpo uterino é visualizado com dificuldade como uma estrutura de tecido mole situada entre a bexiga e o colon⁹². Em projeção ventrodorsal é possível verificar-se um desvio craniomedial do intestino delgado. Por vezes é possível distinguir-se os cornos uterinos⁹². Em projeção ventrodorsal, a distensão uterina evidencia-se como uma estrutura tubular, também com

radiopacidade de tecido mole, lateral ao colon descendente à esquerda e ao longo da parede abdominal direita⁹².

Outro inconveniente apontado à radiografia é o facto de não permitir distinguir uma piómetra de outras possíveis causas de distensão uterina (como mucómetra, hidrometra, hemómetra ou leiomioma) ou de uma gestação em pacientes em que ainda não se verifica a calcificação do esqueleto fetal⁷⁵. Desta forma, os achados radiológicos devem sempre ser associados a outros exames como o exame físico e história pregressa, sinais clínicos e alterações hematológicas.

ECOGRAFIA

A ecografia é o método de diagnóstico preferido quando estamos a avaliar uma suspeita de piómetra na prática clínica⁷⁵, pois permite recolher informação mais detalhada em aspetos como tamanho e espessura uterina, a presença de fibrose ou quistos endometriais e o aspeto do conteúdo uterino, se presente⁴⁰.

Um útero não gravídico costuma ser de difícil identificação na espécie canina. Este situa-se no abdómen caudal, semelhante a uma estrutura tubular entre a bexiga (ventral) e o colon descendente (dorsal)⁹³. A sua apresentação e tamanho são variáveis dependendo do indivíduo, do seu tamanho, número de gestações e fase do ciclo éstrico em que se encontra⁹³. Devido ao tamanho reduzido e localização, nem sempre é possível identificar os cornos uterinos, mesmo em pacientes onde se identifica facilmente a cérvix e o corpo uterino⁹³.

Costumam ser sinalizadas para ecografia as fêmeas com suspeita de gestação, desequilíbrios hormonais com possível origem ovárica, massas abdominais (sobretudo em fêmeas inteiras), com corrimento vaginal ou para seguimento da gestação e determinação da viabilidade dos fetos⁹³. Porém, em situações compatíveis com piómetra, a ecografia evidencia um útero de paredes distendidas por fluido anecoico ou hiperecoico^{94,95}, o que tem como diagnósticos diferenciais hidrometra, mucómetra, hemómetra e piómetra.

A visualização de um endométrio espessado e com áreas quísticas sugere a coexistência de hiperplasia quística do endométrio⁷⁵. A HQE provoca o espessamento do endométrio em conjunto com lesões quísticas ao longo da parede uterina consequente da proliferação das glândulas endometriais⁹³. O espessamento da parede uterina com presença de

quistos/pólipos endometriais concomitantes é comum⁹³. A hiperplasia é frequentemente associada à acumulação de conteúdo fluido no lúmen uterino, antecedendo o desenvolvimento de piómetra⁹³. A presença de fluido no lúmen uterino é de fácil identificação, mas a sua ecogenicidade é variável (Figura 7). Apesar de fluido anecoico ser associado a hidrometra ou mucómetra e conteúdo ecogénico ser característico de situações de piómetra ou hemómetra, muitas vezes esta diferenciação é um desafio⁹³. Em casos graves, o omento poderá apresentar hiperecogenicidade se em presença de peritonite⁷⁵.

A piómetra do coto uterino manifesta-se como uma estrutura em forma de bolsa cheia de fluido, com extremidades difíceis de delinear entre a bexiga e o colon descendente⁹³. A partir da ecografia é ainda possível realizar diagnósticos diferenciais como gestação⁷⁵.

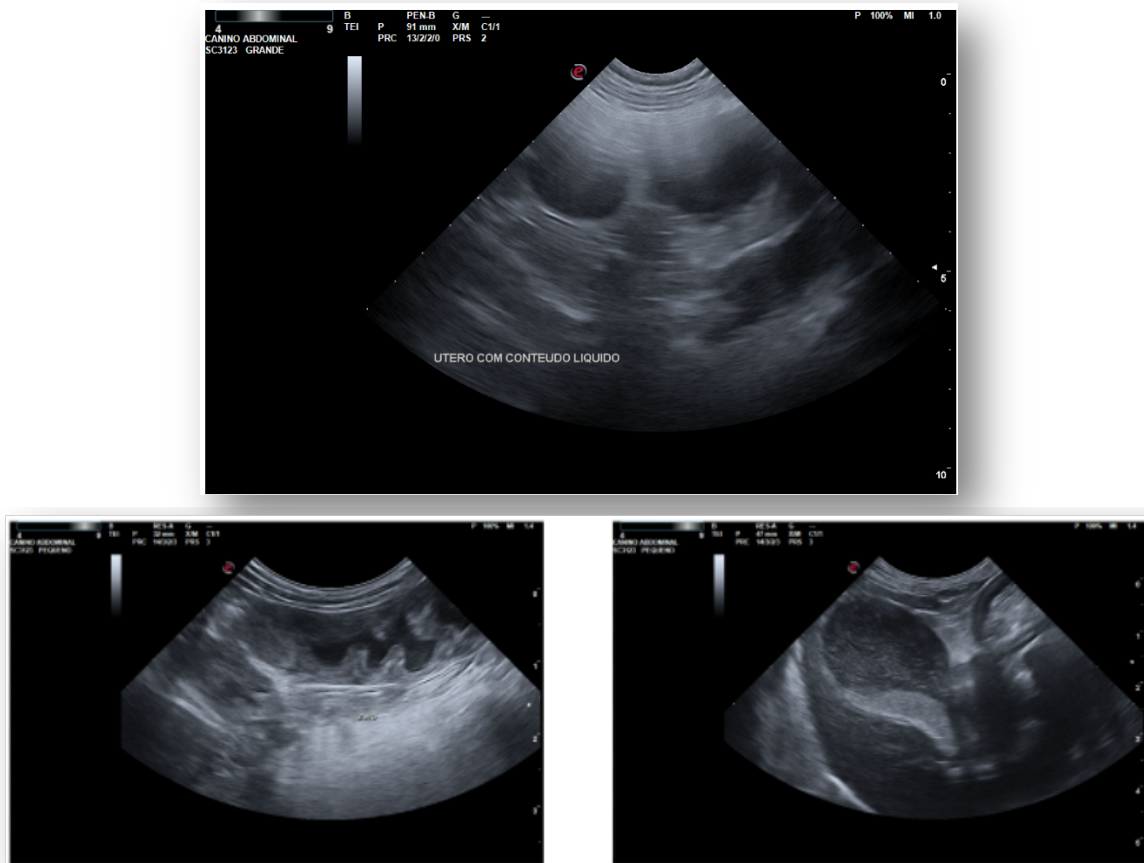


Figura 7 – Ecografia abdominal de Cuca (paciente 37), realizada nas instalações do HRVM, a 3 dezembro 2020. Visualização de cornos uterinos espessados com presença de conteúdo anecoico no lúmen. Compatível com piómetra.

VAGINOSCOPIA E CITOLOGIA VAGINAL

A observação do corrimento vulvar e a determinação da sua origem é por vezes difícil. O recurso a vaginoscopia permite avaliar a integridade, nível de congestão da mucosa vaginal e a presença de corrimento (por exemplo exsudado purulento, na presença de uma piómetra de cérvix aberta)⁹⁶.

Também a realização da citologia vaginal tem valor diagnóstico e torna-se imprescindível na monitorização do ciclo éstrico da cadela⁵. Estas técnicas têm utilidade na diferenciação entre piómetra, mucómetra, hemómetra e hidrómetra²². Na presença de piómetra aberta, predominará um número abundante de neutrófilos degenerados e bactérias, fagocitadas e extracelulares⁷⁵. O mesmo pode ser observado em pacientes com vaginite, sendo que a citologia não pode servir como método diagnóstico isolado, e deve ser sempre complementada com outros exames⁷⁵. Em pacientes com suspeita de piómetra fechada, a citologia vaginal irá refletir apenas o estágio em que o paciente se encontra no ciclo éstrico⁷⁵. Durante o diestro vemos predominantemente células parabasais, células intermédias e, se na fase inicial de diestro, alguns neutrófilos⁷⁵.

Na presença de mucómetra, observa-se com frequência um número menor de neutrófilos, alguns eritrócitos, células endometriais e detritos amorfos^{20,22}. Por último, na citologia de hidrometra, podem estar presentes hemácias e leucócitos, células endometriais e detritos amorfos²².

URIANÁLISE E UROCULTURA

Os achados da urianálise podem ser sujeitos a interpretação. Algumas alterações devido a doença renal podem ser analisadas com recurso a urianálise. A proteinúria é uma delas e manifesta-se de forma independente da presença de azotemia^{82,84,97,98}. Em alguns casos, os rins perdem a capacidade de concentrar urina secundariamente à função tubular afetada pelas endotoxinas^{20,83}. Muitos pacientes podem ter uma densidade urinária aumentada devido à desidratação^{82,84,97,99}.

A presença de proteinúria severa quando o paciente se apresenta para tratamento está associada à maior probabilidade de desenvolvimento futuro de doença renal no paciente⁸⁴. Uma das desvantagens da urianálise é a possibilidade de contaminação da amostra pelo corrimento vulvar, daí ser vantajoso o uso de cistocentese. No entanto, o recurso a este procedimento não é recomendado por risco de perfuração do útero com dimensões

aumentadas e conteúdo purulento. Esta pode ser feita no final da intervenção cirúrgica, no entanto já não apresenta valor diagnóstico nessa altura.

Muitas das condições mencionadas como poliúria, desidratação e azotémia são revertidas após a intervenção cirúrgica⁷⁹. No entanto, alguns pacientes com valores elevados de proteinúria na apresentação clínica, desenvolvem insuficiência renal mesmo após tratamento, reforçando a importância da monitorização dos valores analíticos no pós-cirúrgico destes animais^{84,100}.

É observada com alguma frequência a existência de infeção urinária concomitante a piómetra, pelo que será útil a realização de urocultura nos pacientes de forma a melhorar o sucesso do tratamento, interrompendo uma possível fonte de contaminação do útero que no futuro pode trazer desconforto para o paciente se progredir para uma UTI^{28,55}.

RESPOSTA INFLAMATÓRIA

Como já foi mencionado, as lesões uterinas observadas nesta afeção aliadas à libertação de polissacarídeos da parede celular de bactérias gram-negativas desencadeiam uma resposta inflamatória com ativação de neutrófilos e macrófagos e aumento da produção e libertação de citocinas pró-inflamatórias (como a TNF, IL-1, IL-6, IL-8, prostaglandinas, tromboxanos, PAF e radicais livres de oxigénio)¹⁰¹⁻¹⁰³. Estas citocinas, para além de regularem a resposta inflamatória do indivíduo, estimulam também a biossíntese de proteínas de fase aguda pelos hepatócitos. As proteínas de fase aguda são responsáveis por uma reação inespecífica produzida no organismo que resulta numa alteração imunológica, neuroendócrina, metabólica e/ou comportamental contra determinado estímulo agressor de forma a restaurar a homeostasia^{102,104}.

A resposta inflamatória sistémica pode ser monitorizada através da mensuração dos níveis de mediadores de inflamação em circulação, incluindo das proteínas de fase aguda, as citocinas e os metabolitos do triptofano. Estes parâmetros encontram-se elevados quando na presença de um fenómeno inflamatório^{25,74,96}. Assim, a monitorização da inflamação durante a piómetra poderá ser conveniente para detetar precocemente eventuais complicações e evitar a progressão para resposta inflamatória sistémica⁴⁹. Isto é particularmente vantajoso nas situações de risco elevado de sepsis, onde a endotoxémia favorece uma inflamação sistémica e, em conjunto com o traumatismo cirúrgico a que o animal foi sujeito para a correção da situação, poderá aumentar a gravidade da condição

e favorecer o desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada, disfunção multiorgânica, choque ou até morte⁶². A aplicação de analgesia e anestesia adequada nestes pacientes é de extrema importância de forma a diminuir a resposta inflamatória¹⁰⁵. No entanto, poucos são os laboratórios ou as clínicas que têm possibilidade de fazer as determinações das proteínas de fase aguda por rotina.

As proteínas de fase aguda incluem a proteína C reativa (CRP) e a amiloide sérica, que podem ser utilizadas como marcadores de diagnóstico pós-operatório em cadelas com piómetra, dado que estas refletem a ativação do sistema imunológico e podem ser utilizadas para avaliar a gravidade de inflamação⁹⁶. Nos cães, a piómetra acompanha-se do aumento sérico da proteína C reativa⁹⁶. A sua deteção no soro de cadelas é sugestivo da presença de um processo inflamatório/infeccioso no animal^{104,106,107}, se bem que a sua especificidade seja baixa no que respeita ao diagnóstico de piómetra. De facto, certas proteínas de fase aguda como o fibrinogénio, proteína C reativa e haptoglobina estão também elevadas em cadelas gestantes⁵.

11. TRATAMENTO

Nos últimos anos têm sido apresentados avanços tanto no que respeita ao tratamento médico como no cirúrgico da piómetra. A ovariectomia está indicada em cadelas sem valor reprodutivo, em situações de emergências, como ruturas uterinas, em animais de idade avançada, em piómetra recorrentes após abordagem medicamentosa, em piómetra fechadas e ainda em animais com alterações sistémicas marcadas⁷⁹. Por outro lado, o tratamento médico é uma alternativa em situações em que o tutor deseja preservar o valor reprodutivo do animal ou em animais onde o risco cirúrgico seja muito elevado.

A laparoscopia mostrou-se eficaz em casos específicos, acompanhados por uma equipa com experiência e com acesso a material adequado¹⁰⁸⁻¹¹⁰. Esta abordagem poderá ser vantajosa, no futuro, para casos numa fase inicial, permitindo diminuir o período de recobro e melhorar o manejo de dor nestes pacientes¹¹¹.

ABORDAGEM CIRÚRGICA

A OVH é o método mais seguro e efetivo no tratamento desta afeção. A sua maior vantagem é excluir a possibilidade de recorrência do problema²⁰. Devido à natureza da

doença e dificuldade na identificação dos sinais clínicos pelo tutor, na maior parte das situações o animal apresenta-se à consulta numa condição instável, sendo crucial estabilizá-lo de forma rápida sem adiar demasiado a intervenção²⁰. Esta estabilização consiste na administração de fluidoterapia e antibioterapia de largo espectro endovenosa adequada após a avaliação do paciente²⁰. Está vivamente recomendada a correção das enzimas hepáticas antes da realização da anestesia e cirurgia²⁰. Também a administração pré-cirúrgica de Aglepristona poderá ser vantajosa em piómetras fechadas, pois contraria os efeitos da progesterona e provocará um relaxamento e abertura da cérvix e consequente escoamento do conteúdo purulento e diminuição do volume uterino, facilitando a técnica cirúrgica¹⁴.

A cadela deve ser posicionada em decúbito dorsal após tricotomia e assepsia do local de abordagem cirúrgica¹¹². Durante a intervenção cirúrgica, o manuseamento do útero deve ser feito de forma cuidada devido à sua friabilidade (Figura 8)¹¹². Está recomendada a colocação de compressas no abdómen para prevenir a contaminação da cavidade com conteúdo purulento¹¹², e o cirurgião deve assegurar-se de que todas elas são removidas no final da cirurgia.

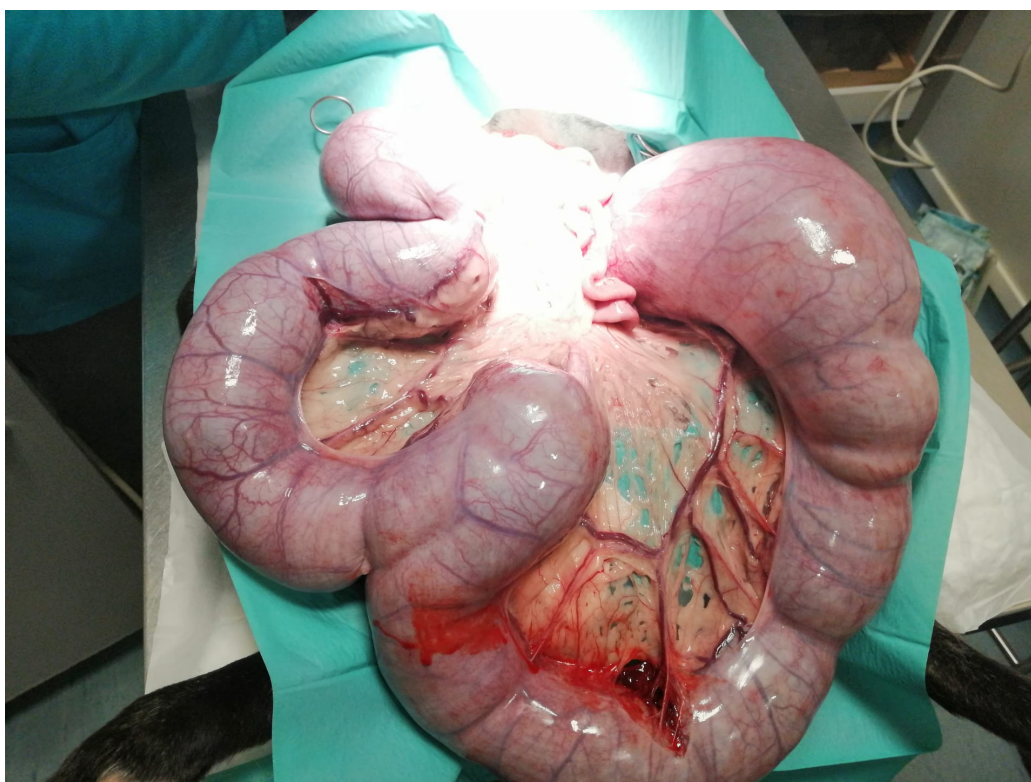


Figura 8 – Remoção cirúrgica de útero com piómetra fechada. Hospital Referência Veterinária Montenegro, Arquivo pessoal, 2021

A recolha de fluido abdominal, tal como de urina por cistocentese, ou a recolha de exsudado uterino para cultura são procedimentos que devem ser realizados com cuidado acrescido por parte do cirurgião e apenas se necessário, devido ao risco de contaminação¹¹². O material purulento deve ser removido de forma cautelosa e, em caso de contaminação abdominal inadvertida, seja pelo cirurgião ou por rutura uterina, deve-se proceder a lavagens da cavidade abdominal com soro fisiológico NaCl 0,9% previamente aquecido a temperatura adequada¹⁴.

Após a cirurgia, os animais devem ser vigiados em instalações hospitalares pelo menos durante 24 a 48 horas, de forma a controlar os parâmetros alterados, desidratação, desequilíbrios ácido-base e eletrolíticos, hipoproteinémia, hipoglicémia, anemia, sinais de choque e septicémia¹¹².

Recentemente tem-se mostrado a possibilidade da aplicação da laparoscopia em casos precoces e com pouca dilatação uterina⁴⁹.

O protocolo anestésico pode variar de acordo com as necessidades individuais e o estado geral da cadela. A medicação pré-anestésica deve ser composta por um opióide e uma benzodiazepina. Para indução anestésica, são adequadas doses baixas de propofol¹¹². Durante a intervenção cirúrgica, para manutenção da anestesia, o isoflurano ou sevoflurano são os agentes inalatórios favoritos, com indução e recuperação anestésica relativamente rápidas¹¹².

Os animais submetidos a cirurgia deverão ser monitorizados atentamente. A observação do seu comportamento poderá dar-nos indicações sobre o nível de dor que experienciam. Por isso, vigiar o paciente sem interagir (a sua orientação na jaula, postura, expressão facial, atividade e atitude) e interagindo com ele (chamando o nome e observando a sua reação/resposta quando a jaula é aberta e este é encorajado a mover-se), avaliar a resposta à palpação no local da cirurgia e o recurso a escalas de dor são algumas das atitudes cruciais para ajustar a terapêutica para aliviar a dor pós operatória do animal¹¹³. A avaliação da dor faz-se com recurso a escalas desenvolvidas para o efeito. No anexo 1 é apresentada a escala de dor aguda para cães desenvolvida pela Universidade do Colorado, muito útil durante estes procedimentos, para a avaliar a dor no animal e a sua progressão desde o primeiro exame físico até ao período pós-operatório. Para além desta, existem outras escalas também uteis, como a escala de dor composta de Glasgow para cães.

O intervalo a que se realiza a reavaliação depende do procedimento cirúrgico e da sua extensão (intervalos mais curtos em casos mais graves de piómetra fechada, por exemplo). Conhecer o temperamento do animal antes do procedimento cirúrgico e a avaliação da dor feita pelo mesmo médico veterinário são dois fatores importantes na correta determinação do grau de dor.

Os opióides são geralmente a classe farmacológica mais efetiva no manejo de dor aguda, para além de que têm também um papel importante na dor crónica. Estes devem ser administrados antes da cirurgia, preferencialmente em associação com um sedativo (como por exemplo, acepromazina, midazolam ou dexmedetomidina). O efeito e duração do opióide pode sofrer alteração consoante o indivíduo, por isso destaca-se a importância da monitorização frequente da dor do animal.

Como nesta afeção há uma componente inflamatória associada à dor, o uso de NSAIDs é recomendado como parte da estratégia multimodal nestes casos¹¹⁴. O meloxicam é um exemplo válido de NSAID e tem indicações para dor pós-cirúrgica, por apresentar características antipiréticas, anti-inflamatórias e analgésicas¹¹⁴.

Há evidências de que o stress implicado na hospitalização de um animal inibe os comportamentos normais, como *grooming*, alimentação, hábitos de sono e defecação. O medo, stress e ansiedade levam a uma hiperalgesia nos animais. Daí a necessidade de atenuar o stress da hospitalização, por exemplo, fornecendo peças confortáveis com o odor familiar de casa (cobertores, peça de roupa ou brinquedos), aceitar visitas com os tutores, fazer a separação de gatos/cães no internamento, dispor os animais de forma a não se verem e um manejo adequado do animal durante todos os procedimentos^{113,115}.

Um manejo eficaz da dor pós operatória reduz a morbidade, facilita o período de recobro e melhora a qualidade de vida do animal¹¹³. A grande importância de prever o episódio de dor e tomar medidas de prevenção no pré-cirúrgico e a manutenção do conforto do animal durante o período de hospitalização são chave para o sucesso do tratamento¹¹³. O uso multimodal das opções farmacológicas, aliadas ao ambiente e manejo correto, é essencial para o sucesso do tratamento efetivo da dor no animal¹¹³.

ABORDAGEM MÉDICA DA PIÓMETRA

O tratamento médico como alternativa à abordagem cirúrgica continua a ser testado com alguns protocolos promissores⁴⁹. Nos últimos anos, têm sido descritos diversos protocolos, mas o objetivo e os alvos são por norma semelhantes²⁰:

- Inibir os efeitos da progesterona induzindo a luteólise ou bloqueando a sua ligação aos recetores;
- Estimular o relaxamento do cérvix para permitir a eliminação do conteúdo;
- Induzir contrações uterinas, para favorecer a expulsão do conteúdo;
- Inibir o crescimento bacteriano, recorrendo a antibióticos de largo espectro (ou específicos);
- Promover a regeneração uterina, prolongando o anestro;

A prevenção imediata dos efeitos da progesterona no útero da cadela é o principal objetivo do tratamento médico^{20,116}. Esta, como já foi referido anteriormente, é responsável pelo encerramento da cérvix, inibição das contrações do miométrio uterino, estimulação da atividade secretora das glândulas endometriais e diminuição da imunidade local^{20,27,78}.

Para interromper a ação da progesterona têm sido recomendados, para o tratamento médico da piómetra, a prostaglandina F2 α , os agonistas da dopamina (para redução dos níveis de progesterona circulante), e os antagonistas dos recetores de progesterona (para inibição competitiva dos efeitos da progesterona), a Aglepristona²⁰.

Prostaglandinas

As prostaglandinas induzem a luteólise, reduzindo a concentração plasmática de progesterona, favorecem as contrações do miométrio e abertura do cérvix, permitindo o escoamento do conteúdo uterino. O seu efeito espasmogénico é crucial para a expulsão do conteúdo uterino²⁰.

A formulação de PGF2 α pode apresentar-se sob a forma natural ou sintética (como por exemplo, Dinoprost® e o Cloprostenol®). O Cloprostenol apresenta uma semivida maior (resultando num menor período de administração) e está associado a menor intensidade de efeitos secundários. No entanto, é preferível o uso das prostaglandinas F2 α naturais, pois estas induzem contrações mais fortes do miométrio²⁰. O tratamento com prostaglandinas tem resultado em 83% a 100% das fêmeas com metrite ou piómetra abertas⁷⁹.

O tratamento médico com recurso a $\text{PGF2}\alpha$ está recomendado em cadelas jovens, sem doenças concomitantes (como disfunção renal, hepática ou doença cardíaca para minimizar o risco de efeitos adversos). É recomendado o uso exclusivo em piómetras de cérvix aberta, já que na presença de piómetra fechada o útero apresenta paredes mais fragilizadas e atrofiadas^{13,36}.

Estes fármacos devem ser administrados com bastante rigor pois o índice de segurança é relativamente baixo e alguns efeitos adversos como salivação, vômito, diarreia e taquipneia, apesar de pouco comuns, estão descritos com o uso destas substâncias²⁰. Os sinais secundários geralmente têm a duração de 30 a 60 minutos e são dose dependente¹¹⁷. Uma administração de atropina, jejum antes do tratamento e passeios após a administração medicamentosa auxiliam na diminuição de possíveis efeitos adversos⁷⁹.

As prostaglandinas podem ser combinadas com agonistas da dopamina ou antagonistas dos recetores de progesterona, que permitem reforçar o efeito pretendido e reduzir a dose de prostaglandina a usar, minimizando os seus efeitos secundários^{20,79}.

Após 24 a 48 horas de tratamento conservativo com prostaglandinas isoladamente ou em combinação, a condição física das cadelas melhora de forma apreciável²⁰. É também possível observar ecograficamente uma diminuição do diâmetro uterino após 3 a 9 dias de tratamento, a ausência de corrimento vaginal após 4 a 7 dias, e a reversão das alterações analíticas num período de 6 a 15 dias^{40,78,79}. Todavia, doses elevadas (superiores a 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) estão associadas a um risco aumentado de rutura uterina²⁰.

Agonistas da dopamina

Os agonistas da dopamina são compostos alcaloides derivados da ergotamina que atuam como antagonistas da prolactina¹¹⁸, que na cadela tem efeitos luteotróficos¹¹⁷. Estes fármacos podem ser administrados de forma isolada ou em associação com $\text{PGF2}\alpha$ em doses baixas^{20,79}, favorecendo a luteólise. A Cabergolina e a Bromocriptina são dois exemplos de fármacos com atividade anti-prolactínica usados no tratamento de piómetra⁷⁸.

A Cabergolina (5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, SID) é um dos agonistas da dopamina mais frequentemente utilizados e como não está associada a efeitos adversos, o seu uso é mais seguro e eficaz em comparação com a Bromocriptina (na dose de 10-25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, BID ou TID)^{20,78}. Outra vantagem é o facto da Cabergolina poder ser administrada apenas uma vez por dia, sendo

o seu uso privilegiado, tanto isoladamente como em combinação com prostaglandinas sintéticas²⁰.

Antagonistas dos recetores de progesterona

Os antagonistas dos recetores de progesterona diferem pela capacidade de se ligarem a recetores da progesterona com maior eficácia que a progesterona natural, o que leva a uma diminuição dos efeitos da progesterona no organismo e conseqüente diminuição da ação da progesterona na imunidade local uterina²⁰. Por esta razão estes compostos também são utilizados também com outros propósitos como a indução de parto e de aborto^{116,119}. Um exemplo deste fármaco é a Aglepristona.

Todavia, as contrações uterinas associadas à administração de antagonistas dos recetores da progesterona não são suficientes para permitir o seu uso na piómetra sem ser aliado às prostaglandinas²⁰. Também foi mostrado que a combinação de Aglepristona (10 mg/kg SC no dia 1, 2 e 8) com Cloprostenol (1 µg/kg SC dia 3 e 7) foi o protocolo com melhores resultados no tratamento da piómetra tanto aberta como fechada em comparação com o uso exclusivo de Aglepristona, com taxas de sucesso de 84% e 60% no dia 90 após administração, respetivamente¹¹⁶.

Quando a Aglepristona é associada à PGF2 α , a primeira deve ser administrada com 48 horas de antecedência para diminuir o risco de rutura uterina (em situações de útero friável em piómetras fechadas)^{20,117}. O uso deste fármaco está contraindicado em pacientes com evidências de alterações renais ou hepáticas¹¹⁶.

Efeitos secundários associados ao tratamento médico

As doses e duração do tratamento devem ser ajustadas de acordo com a resposta do paciente e a sua tolerância. Os efeitos secundários associados aos medicamentos mais frequentemente usados no tratamento da piómetra em cães estão sumariados na Tabela 2. É importante vigiar e monitorizar o paciente e, se os sinais clínicos agravarem, cessar este tratamento.

Os doentes que recebem tratamento médico devem ser cuidadosamente monitorizados nas instalações hospitalares no dia em que o tratamento é administrado (com monitorização frequente de exame físico, ginecológico e ecográfico)^{20,78}. Está

recomendada a administração de fluidos intravenosos e vigilância renal e hepática²⁰. A antibioterapia deve acompanhar sempre o tratamento médico, no entanto, se a cadela apresentar efeitos adversos, como vômito, esta não deve ser administrada por via oral, com risco de insucesso²⁰.

Tabela 2 – Efeitos secundários reportados com maior frequência nos diversos compostos utilizados na terapêutica médica^{14,34,78,117,118,120-122}.

Tratamento médico	Efeitos Secundários
Aglepristona	Dor no local de injeção
Cabergolina	Vômitos Anorexia
Bromocriptina	Alterações comportamentais Vômitos Anorexia Prostração
Prostaglandinas F2 α	Vômitos Diarreia Hipersíalía Pirexia Taquicardia Stress Respiratório Dor Abdominal

O tratamento médico em cadelas com piómetra fechada está contraindicado, especialmente quando a prostaglandina é usada como tratamento único, visto que pode resultar numa peritonite por rutura uterina¹³.

Os tutores devem estar conscientes de que o animal poderá mesmo assim necessitar de cirurgia, devido à possibilidade de recorrência da situação após a instituição do tratamento médico¹⁴. No entanto, os resultados de diversos estudos divergem quanto à necessidade de recorrência do tratamento médico, sendo ainda uma preocupação atual testar e instituir as melhores abordagens terapêuticas com o foco principal na diminuição da recorrência²⁰.

O tratamento conservativo deverá ser considerado maioritariamente em animais jovens. Caso contrário, o médico veterinário deverá recomendar a realização de ovariectomia pois a fertilidade da cadela encontra-se comprometida, sendo as hipóteses de gestação após tratamento médico reduzidas. Sendo assim, nestas situações

em que a fertilidade futura está comprometida e faz parte da noção de sucesso para o tutor, a idade deverá ser tida em conta como determinante da probabilidade de concepção.

Pensa-se que o atraso na resposta do paciente ao tratamento esteja relacionado com a maior probabilidade de este apresentar recorrência da afeção e que, em contraste, animais com uma rápida recuperação estão mais propensos a conceber com sucesso no futuro²⁰. Estudos recentes reportando bons resultados com tratamento médico para esta afeção, sugeriram a reprodução da fêmea na seguinte ovulação (após o tratamento) como forma de diminuir a recorrência da situação¹²⁰⁻¹²².

Um protocolo recente com Aglepristona em associação a antibioterapia de curta duração (um período de seis dias) teve resultados promissores, com a ausência de recorrência nos dois anos seguintes em 47 cadelas sujeitas a este tratamento¹²⁰. No entanto, são necessários mais estudos para compreender melhor as razões do sucesso dos protocolos mais recentes e continuar a restringir o uso de antibióticos quando estes podem ser excluídos⁴⁹.

12. FLUIDOTERAPIA

A administração de fluidoterapia é essencial, independentemente de existirem alterações clínicas ou analíticas, de a função renal estar alterada ou não, de forma a corrigir eventuais défices eletrolíticos e manter a correta perfusão dos tecidos para uma cirurgia e pós-operatório mais seguros³⁶. O uso de soluções salinas hipertónicas com soluções coloides melhora a hemodinâmica e oxigenação em animais em choque séptico⁶². Durante a cirurgia a taxa administrada deve ser ajustada às necessidades e perdas cirúrgicas. Durante o pós-cirúrgico esta deve ser novamente reajustada para taxas de manutenção ou outras, de acordo com o estado geral da cadela.

13. ANTIBIOTERAPIA

A administração de antibióticos é imprescindível tanto na abordagem médica como cirúrgica; no entanto, o seu uso exclusivo não é eficaz no tratamento da doença⁴. O uso exclusivo de antibioterapia no tratamento de piómetra poderá tornar a afeção mais ligeira

e prevenir a sua progressão mas não será suficiente para eliminar por completo a infecção e tratar efetivamente a afeção^{14,122}.

A administração de antibióticos deve ser iniciada de forma empírica no momento do diagnóstico, uma vez que se sabe ser a *E. coli* a bactéria mais prevalente nesta doença do trato reprodutivo⁵³. Está recomendada a identificação posterior do agente causador da afeção, através da recolha de uma amostra do corrimento vulvar (menos precisa) ou de conteúdo uterino na cirurgia e recurso ao teste de sensibilidade a antibióticos (TSA), para dirigir a escolha da antibioterapia adequada no tratamento subsequente¹²³. A possível contaminação vaginal poderá induzir em erro para os agentes patogénicos que estão realmente a produzir infecção uterina. No entanto, a colheita para antibiograma após a ovariectomia continua a ser aconselhável para a realização de algum ajuste na antibioterapia já instituída e de uma forma geral para melhorar a administração de antibióticos^{121,123}.

A antibioterapia deve ser iniciada antes da intervenção cirúrgica e deve ser mantida por 7 a 10 dias pós cirurgia¹⁴; contudo, estudos mais recentes, sugerem que tratamentos de 5 a 6 dias são suficientes¹²³ (Tabela 3). Estudos recentes sensibilizam para o uso mais consciente de antibióticos devido ao aumento de resistências. Protocolos com apenas 5 dias de antibioterapia (com uso de metronidazol ou amoxiciclina e ác. clavulânico) após remoção cirúrgica demonstraram resultados favoráveis e apelam para que seja uma tendência no futuro, de forma a evitar desperdício medicamentoso e diminuir resistências aos antimicrobianos^{124,125}.

Tabela 3- Antibioterapia de acordo com “Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice” do The Danish Veterinary Association em 2019¹²³

	Antibioterapia	Outros
Piómetra	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enrofloxacin (5mg/kg PO SID durante 5-6 dias) 2. Amoxiciclina e Ác. Clavulânico (12,5mg/kg PO BID durante 5-6 dias) 	Aglepristona (10mg/kg SC) nos dias 0,2,5 e 8 (ou dias 0,1 e 7). Se necessário, suplementar com PGF-2 α ou análogos (por exemplo Cloprostenol 1 μ g/kg SC nos dias 2-6)
➤ Com Ovariectomia	Antibioterapia apenas necessária se existir doença sistémica moderada/grave ou sepsis.	

Nas situações em que se opte por uma abordagem médica, continua a ser aconselhável manter a administração de antibioterapia por um período não inferior a 14 dias, pois a causa de infeção persiste no organismo, sendo importante a ação prolongada de antibióticos para assegurar uma menor probabilidade de recorrência¹²¹.

Dependendo da gravidade da doença, tem sido proposta uma associação de fluoroquinolonas (por exemplo a enrofloxacina ou marbofloxacina) com ampicilina ou amoxiciclina e ácido clavulânico¹²⁶. No entanto, a eficácia da Amoxiciclina e Ác. Clavulânico contra *E. coli* é menos previsível¹²³. A utilização das fluoroquinolonas tem como pressuposto estas atingirem concentrações mais altas no útero do que no plasma¹²⁶. Na presença de sepsis, o metronidazol é uma boa alternativa^{126,127}. Outras alternativas incluem aminoglicosídeos, sulfametoxazol e trimetoprim e cefalosporinas de terceira geração¹²⁶. A antibioterapia deve ser mantida até ao desaparecimento do corrimento vulvar⁷⁹.

Se existirem complicações associadas como peritonite ou septicémia, devem ser administradas combinações de antibióticos que abranjam uma vasta gama de agentes patogénicos, de forma a prevenir a progressão da septicémia.

Se na consulta de controlo para cessar o tratamento o animal continuar com alterações hematológicas, corrimento vulvar ou febre, recomenda-se a manutenção da antibioterapia²⁰.

A antibioterapia deverá ser corretamente instituída para evitar o aparecimento de estirpes multirresistentes. Siqueira *et al*¹²⁸ por exemplo, observaram altas frequências de resistência de estirpes de *E. coli* em animais com piómetra para com a cefalotina, trimetoprim-sulfametoxazole, cefoxitina, ampicilina, tobramicina, tetraciclina e amicina¹²⁸. No entanto, a resistência aos antibióticos não será a causa mais provável de recorrência de piómetra após o tratamento médico, pois pensa-se que esta recorrência esteja sobretudo relacionada com a incapacidade dos antibióticos se difundirem no fluido intrauterino e a eventual formação de biofilme pela *E. Coli*, que impede que os agentes antibacterianos adiram às bactérias e terminem a infeção^{16,79}.

14. SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA (SIRS)

A Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) é uma manifestação clínica grave que se inicia com a liberação sistêmica de mediadores inflamatórios como resposta do organismo a um estímulo importante^{74,101,107}, sendo geralmente classificada segundo os critérios definidos por Hauptman *et al*¹²⁹. Um paciente é considerado SIRS positivo se dois ou mais parâmetros dos seguintes critérios estiverem presentes⁸⁶:

- Frequência respiratória superior a 22
- Frequência cardíaca 120bpm
- WBC <6 ou >16 (10^9 l^{-1})
- Percentagem de neutrófilos em banda > 3%
- Temperatura <38,1 ou >39,2°C

Em infecções provocadas por bactérias gram-negativas, os sinais clínicos estão maioritariamente associados à endotoxemia, uma vez que estas bactérias apresentam uma taxa elevada de crescimento e posterior desintegração, sendo responsáveis por uma elevada liberação de endotoxinas para a corrente sanguínea, induzindo a liberação de mediadores de inflamação. Por este motivo entre outros, estes animais devem ser intervencionados o mais rapidamente possível devido a risco de choque ou falência multiorgânica causada pela SIRS^{59,86,89}.

A SIRS é observada com frequência no desenvolvimento desta afeção, com estudos que relatam uma prevalência de 60%^{86,91} em cadelas com piómetra⁸⁶.

15. DANOS RENAI ASSOCIADOS

A piómetra pode provocar danos renais significativos. Durante e após o tratamento desta afeção, os pacientes podem desenvolver doença renal crônica⁸². Assim, existe a necessidade de estudar esta relação para clarificar a presença e evolução da doença renal em pacientes com piómetra⁸², pois agrava o quadro clínico e o prognóstico.

A doença renal aguda deve-se à diminuição da perfusão nos tecidos, associada ao choque séptico. Estes processos isquémicos geralmente danificam a área tubular do rim⁹⁸. A acentuada leucocitose observada em pacientes azotémicos reportada por Sant'Anna et

al.⁸² sugere que a hipoperfusão renal observada em casos de sepsis pode contribuir para aumentar o dano renal em fêmeas com piómetra⁸². Estudos sobre a lesão renal em pacientes com piómetra mostraram, a partir de análises histopatológicas, biopsias renais e biomarcadores de lesão renal, que as estruturas mais afetadas nestes pacientes são as células tubulares, contrariando a ideia anterior de que seriam as lesões glomerulares as mais importantes^{83,84,100}. No entanto, o uso da creatinina sérica, para além de ser um método pouco sensível, não diferencia dano tubular de dano glomerular¹³⁰.

16. PROGNÓSTICO

O prognóstico de cadelas que desenvolvem piómetra depende essencialmente da evolução da afeção, da sua classificação (aberta ou fechada), do estado geral do animal e presença de patologias concomitantes e se estão presentes complicações sistémicas, como septicémia^{14,49,107}.

Estima-se que a mortalidade total de piómetra, incluindo casos em que foi realizada a eutanásia, atinja os 10%; no entanto, em animais submetidos a tratamento cirúrgico, a mortalidade reduz-se para 1% a 4,5%^{14,25}. Em animais submetidos a tratamento médico estes valores estão mais dispersos e os resultados mais heterogénios¹²⁰⁻¹²².

A complicação mais frequente da piómetra é a peritonite, observada em cerca 10% dos casos²⁵. Esta está associada a uma elevada taxa de mortalidade devendo ser diagnosticada e tratada precocemente de forma a melhorar o prognóstico⁴⁹. Uma cadela com piómetra pode correr risco de vida por várias situações que já foram identificadas anteriormente tais como rutura uterina, peritonite, bacterémia, septicémia, endotoxémia, choque séptico, CID e falência multiorgânica. O quadro sistémico de pacientes graves pode incluir hipotensão sistémica, hipertensão pulmonar, vasculite, lesão endotelial e distúrbios de coagulação (como CID)^{13,14,48}.

O prognóstico da cadela com piómetra é influenciado negativamente pela presença de determinadas alterações da homeostasia, como endotoxémia e septicémia^{49,62,63,86}.

Normalmente, e em casos não complicados, o pós-operatório tem uma duração de 24 a 48 horas¹⁴. No entanto, recomenda-se um período superior para animais com mucosas alteradas, depressão e alteração moderada nos parâmetros analíticos, como leucopénia^{14,25,48}. A leucopenia tem sido associada a peritonite e hospitalização

prolongada em animais com piometra²⁵. Uma hospitalização pós-cirúrgica de, no mínimo, 72 horas é necessária para estes pacientes, visto que apresentam um maior risco de complicações cirúrgicas^{14,25,48}.

Alguns estudos reportaram complicações menos comuns, como infecção pós-operatória da área de incisão, conjuntivite, pielonefrite crônica, infecção do trato urinário e miocardite/coagulação intravascular disseminada²⁵.

Outra complicação reside na exposição contínua de células do sistema imunitário aos antígenos de *E.coli*, que pode levar ao desenvolvimento de doenças sistêmicas secundárias pois a formação de anticorpos leva à formação de complexos antígeno – anticorpo que, ao se depositarem na membrana basal do glomérulo renal, podem induzir uma glomerulonefrite e desencadear uma insuficiência renal aguda^{82,83,97}. O desenvolvimento da doença renal num doente com piómetra é um dos principais fatores de prognóstico da afeição^{28,107}, pelo que seria importante identificar um marcador alternativo à creatinina para determinar a evolução da doença, já que a determinação da creatinina sérica, embora largamente utilizada na rotina clínica, apresenta baixa sensibilidade^{130,131}. Pensa-se que a identificação prematura de marcadores de doença renal possa prever a evolução e prognóstico da doença, como por exemplo a identificação de proteinúria⁸². Esta é uma complicação relativamente comum de cadelas com piómetra que felizmente parece ser transitória e reverter-se rapidamente após o tratamento da infecção⁸³.

O prognóstico é surpreendentemente favorável considerando a gravidade da doença e a faixa etária em que mais está presente, onde muitos dos pacientes já apresentam outras patologias concomitantes⁷⁴. Assim, quanto mais rápida for a intervenção do médico veterinário, melhor é o prognóstico de sobrevivência do animal²⁵.

II. ESTUDO EXPLORATÓRIO DE EVENTUAIS FATORES DE PROGNÓSTICO EM PIÓMETRA CANINA

1. INTRODUÇÃO

Para a realização deste estudo foram analisados alguns dados dos animais acompanhados no âmbito do estágio curricular diagnosticados com piómetra e ainda obtidos dados retrospectivos a partir de registos clínicos de animais observados no hospital; os dados foram subsequentemente organizados e analisados com auxílio dos meus orientadores.

2. OBJETIVO

Dada a importância da apresentação clínica da doença e tratamento da mesma, este estudo teve como objetivos:

- Caracterizar a amostra de cadelas acompanhadas no HRVM diagnosticadas com piómetra
- Identificar os principais sinais clínicos observados na presença de piómetra na população amostrada em função do tipo de piómetra
- Caracterizar as alterações hematológicas e bioquímicas observadas nestes animais
- Caracterizar as alterações uterinas observadas com recurso a ecografia
- Estimar a prevalência de peritonite e taxa de mortalidade na piómetra canina
- Avaliar a relação entre idade e período de hospitalização
- Avaliar a relação entre o tipo de piómetra e o período de hospitalização
- Identificar principais protocolos de antibioterapia e de fluidoterapia instituídos na população amostrada
- Identificar possíveis fatores de prognóstico associados com mortalidade e período de hospitalização

3. MATERIAIS E MÉTODOS

ANIMAIS E PROCEDIMENTOS GENÉRICOS

O presente estudo englobou os dados clínicos de 53 animais admitidos no Hospital Referência Veterinária Montenegro no período compreendido entre Janeiro de 2019 e Dezembro de 2021. Foram recolhidos todos os dados possíveis relativamente à raça, idade, intervalo de tempo entre último cio e o diagnóstico da piómetra, história progressiva e sinais clínicos. O tratamento instituído em regra foi cirúrgico, pela realização de uma ovariectomia. O diagnóstico pré-cirúrgico foi emitido com base nos sinais clínicos, análises laboratoriais e ecografia.

No exame físico foi avaliada a frequência cardíaca, frequência respiratória, coloração das mucosas, temperatura corporal, pulso femoral, hidratação, palpação dos linfonodos, palpação abdominal (uterina) e inspeção da região vulvar. No entanto, na ausência de informação completa no que se refere a sinais clínicos, terapêutica instituída e achados ecográficos, pela impossibilidade de assistir ao atendimento de alguns destes pacientes e à falta de registos clínicos completos para alguns dos animais, a base de dados não se encontra completa de forma idêntica em todos os critérios. Desta forma só há registo do tipo de piómetra em 37 cadelas, sinais clínicos em 43 cadelas e achados ecográficos em 42 cadelas.

A ovariectomia apenas foi realizada após a correta estabilização do animal, com o manejo terapêutico adequado, de forma a reduzir a probabilidade de complicações cirúrgicas e anestésicas durante o procedimento. A escolha de terapêutica foi sempre concordante com alterações hematológicas e bioquímicas do indivíduo, e da responsabilidade do clínico responsável pelo caso.

O protocolo anestésico prévio à intervenção cirúrgica geralmente implementado no HRVM inclui a administração de metadona (0,2 mg/kg) como pré-medicação, em simultâneo com a administração de cefazolina (2mg/kg). A indução é realizada com midazolam (0,2mg/kg) e propofol (1-4mg/kg). No entanto, podem ter ocorrido pequenos ajustes no protocolo em função da situação clínica da cadela e de acordo com o entendimento do anestesista responsável. Após a intubação, a manutenção anestésica é normalmente conseguida com isoflurano. Em casos esporádicos, recorreu-se à associação com propofol em doses baixas.

A fluidoterapia de eleição nestes pacientes foi de soro fisiológico (5-10 ml/kg/h) durante a intervenção cirúrgica. A antibioterapia e analgesia administrada durante o período pós-operatório foi adaptada às necessidades individuais do animal e determinada pelo médico responsável pelo caso.

Em alguns casos existem registos de colheitas sanguíneas para perfil hematológico antes e após o procedimento cirúrgico. Em casos ligeiros, em que o animal não evidenciava alterações no hemograma antes da cirurgia e teve alta em menos de 48 horas, os parâmetros sanguíneos não foram controlados após a cirurgia.

Em casos em que os sinais clínicos e os resultados laboratoriais eram compatíveis com SIRS, a cirurgia foi adiada por um curto período de tempo, para garantir que se procede de forma segura e cautelosa e evitar a ocorrência de complicações cirúrgicas.

Em todos os pacientes foi sugerida a utilização de colar isabelino ou body (com dimensões suficientes para cobrir a área de incisão) nos 15 dias após a ovariectomia. Uma consulta de controlo era agendada para 8 dias após a cirurgia em todos os pacientes tratados.

ANÁLISES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS SÉRICAS

Por regra, as cadelas foram submetidas à realização de hemograma completo e contagem plaquetária. As amostras eram recolhidas de forma asséptica da veia jugular, com uma agulha estéril de 23-gauge acoplada a seringa de 2mL para tubos com EDTA e sem anticoagulante, para a realização de hemograma e bioquímicas clínicas, respetivamente. A recolha de sangue era precedida de tricotomia da zona de punção e lavagem com compressas imersas em clorexidina diluída. Apesar do uso de álcool estar contraindicado devido à reação alérgica que alguns pacientes apresentam, este foi por vezes utilizado. A amostra para obtenção de soro era submetida a centrifugação. Os parâmetros bioquímicos avaliados por rotina em situação de suspeita de piómetra incluíam albumina, creatinina, BUN, ALT/GPT e glicose. A bioquímica clínica era realizada num aparelho de química seca (DRI-CHEM NX500i® da Fujifilm). Pontualmente eram avaliados outros parâmetros, se considerados adequados, incluindo AST/GOT, fosfatase alcalina, ácidos biliares e ionograma.

A partir da amostra recolhida nos tubos com EDTA foi realizado um hemograma geral, com recurso ao aparelho VetScan® HM5 (ABAXIS). Para avaliar o hematócrito total e as proteínas totais, a amostra era colocada em tubos de microhematócrito e centrifugada na centrífuga PrO-Vet® (Centurion Scientific Ltd) a 6000 rpm durante 300seg.

Os valores de referência em uso no HRVM para os parâmetros estudados estão expostos nas seguintes Tabelas 4 e 5. Esta é a recolha feita de forma rotineira nas instalações do Hospital Referência Veterinária Montenegro.

Tabela 4- Valores de referência para hematologia na espécie canina na VetScan® HM5 (ABAXIS)

Parâmetros	Valores de Referência	Unidades
Eritrócitos	5,5-8,5	mil/ μ L
Hematócrito	35-55	%
Hemoglobina	10-18	g/dL
VCM	58-73	fl
HCM	19-25	pg
CCMH	28-40	g/dL
RDW	10-14	%
Leucócitos	6-17	mil.
Neutrófilos	3-11,5	mil.
Linfócitos	1- 4,8	mil.
Monócitos	0,2-1,3	mil.
Eosinófilos	0,1-1,2	mil.
Basófilos	0	mil.
Plaquetas	120-550	mil.

Tabela 5- Valores de referência para parâmetros bioquímicos na espécie canina da DRI-CHEM NX500i® da Fujifilm

Parâmetros	Valores de Referência	Unidades
Glicose	60-120	mg/dL
Creatinina	0,6-1,5	mg/dL
Albumina	3,4-4,5	g/dL
BUN	9-30	mg/dL
ALT	9-90	U/L
AST	8-38	U/L
Fosfatase Alcalina	29-250	U/L
Proteínas Totais	5-7	g/dL
Cloro	95-120	mmol/L
Potássio	4-6	mmol/L
Sódio	138-162	mmol/L

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos resultados foi feita no programa estatístico IBM® SPSS® V.25 tendo-se realizado análises de estatística descritiva e inferencial. Na estatística descritiva fizeram-se análises de frequências absolutas e relativas, no caso de variáveis qualitativas nominais e ordinais. Para as variáveis quantitativas analisaram-se a média e desvio padrão, enquanto respetivamente medidas de tendência central e de dispersão. Utilizaram-se apresentações gráficas e tabelares.

A análise inferencial foi realizada através da implementação de testes de hipótese paramétricos e não paramétricos. Para a testagem de relação entre variáveis de tipo qualitativo, foi utilizado o teste não paramétrico de independência de qui-quadrado. Para o efeito, foram validados os pressupostos à sua utilização – menos de 20% de frequências esperadas inferiores a 5 e nenhuma frequência esperada inferior a 1. Para tabelas 2x2 foi utilizada a correção de continuidade ou significância do Teste Exato de Fisher, no caso de não satisfação dos pressupostos. Para testar relações entre variáveis de tipo quantitativo, foi utilizada a correlação de Pearson, tendo como referencial de intensidade Bryman & Cramer, 2003 (<0.20 – muito baixa; $\geq 0.20 - >0.40$ – baixa; $\geq 0.40 - >0.70$ – moderada; $\geq 0.70 - >0.90$ – alta; e ≥ 0.90 – muito alta).

Para a comparação de médias entre 2 grupos independentes relativamente a uma variável dependente de tipo quantitativo, foi utilizado o teste paramétrico T para amostras independentes. Para o efeito, foram validados os pressupostos de normalidade de distribuição da variável dependente em estudo, por grupo em comparação (teste de Shapiro Wilk; $n < 50$) e de homogeneidade de variâncias (teste de Levene). À não satisfação do pressuposto de normalidade e considerando a pequena dimensão das amostras ($n < 30$) foi utilizada a alternativa não paramétrica de Mann-Whitney. Complementarmente, foi efetuada uma análise de Odds Ratio por mortalidade, com IC95%.

A sobrevivência em situação de piómetra raturada e de peritonite foi avaliada através do método de Kaplan-Meier com teste de Log-Rank. O modelo univariado de regressão proporcional de Cox foi utilizado para avaliar a associação destes fatores de prognóstico com a mortalidade, ponderados à idade dos animais. Foi utilizado o teste Omnibus/qui-quadrado para a testagem de significância com análise de Hazard Ratio com IC95%.

Um p-valor inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

4. RESULTADOS

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Raça

A população estudada representa uma amostra de conveniência de 53 fêmeas que foi admitida no HRVM no período considerado (Janeiro de 2019 a Dezembro de 2021). Era predominantemente constituída por cadelas sem raça definida (n=18; 34%). Com menor expressão, mas ainda assim sobressaindo pela representatividade, encontrava-se as raças Labrador Retriever (n=5; 9%), Golden Retriever e Caniche (n=4; 6% em ambos os casos). As restantes raças revelaram uma prevalência inferior e, apesar de totalizarem 45% da amostra, apenas foram representadas por um ou dois exemplares. Estas últimas raças compreendiam o Bichon Maltês, Perdigueiro Português, Pincher e Yorkshire Terrier (com dois exemplares cada), e Border Collie, Boxer, Bulldog Francês, Bulldog Inglês, Chihuahua, Cocker Spaniel, Doberman, Husky Siberiano, Pastor Alemão, Serra da Estrela, Setter Inglês, Shar pei, Shi Tzu, Weimeraner, West Highland White Terrier, e Whippet (com apenas um exemplar cada).

Idade

A média de idades das cadelas diagnosticadas com piómetra foi de $9,49 \pm 3$ anos, com um intervalo entre os 2 e os 17 anos. A mediana foi de 10 anos e a moda de 8 anos (Tabela 6).

Considerando classes de idades atribuídas de forma aleatória, a piómetra foi menos frequente em animais com idades compreendidas entre dois e 5 anos, e mais frequente em cadelas na categoria de 10 a 12 anos (Gráfico 1).

Tabela 6 – Caracterização etária da amostra (n=51).

Idade (anos)					
Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Moda	Desvio Padrão
2	17	9,49	10	8	2,99

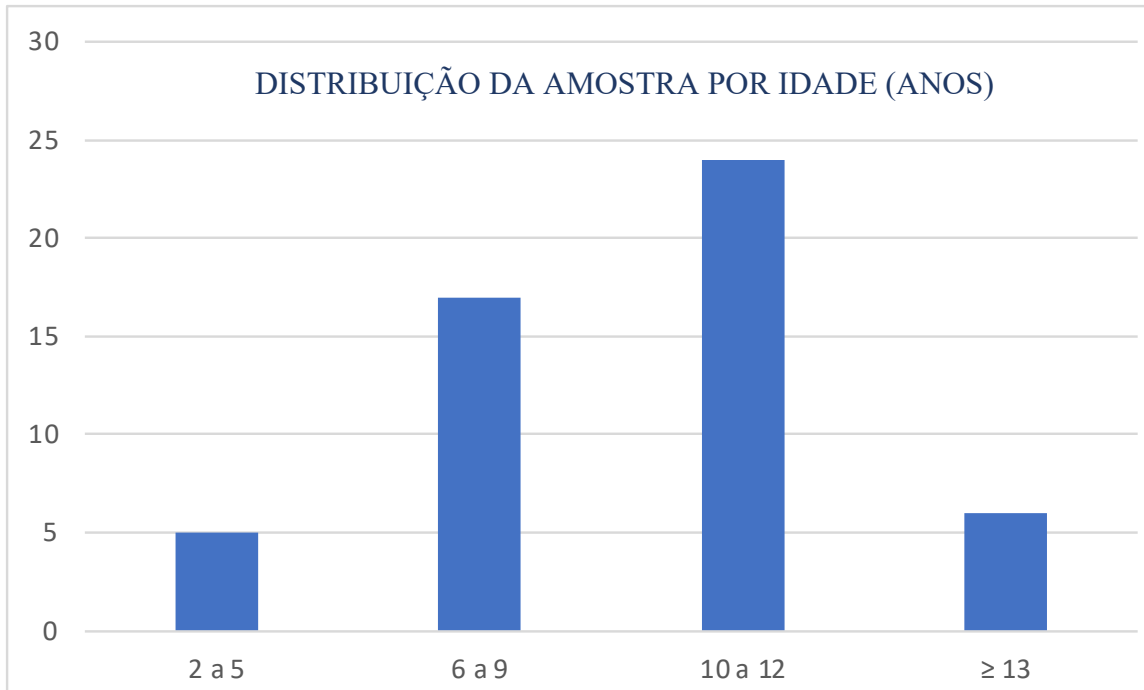


Gráfico 1 – Gráfico de distribuição da amostra por idades (n=51)

Intervalo entre o último cio registrado e o diagnóstico da afeção

Com base nas informações recolhidas na anamnese, o intervalo entre o último cio registrado e o diagnóstico de piómetra à admissão no HVRM, registrado apenas para 14 animais, variou entre 2 e 150 dias, com uma média de $44,93 \pm 41,7$ dias (Tabela 7). Nesta população, os sinais clínicos manifestaram-se relativamente cedo no diestro: um mês depois de terminado o cio em cerca de 50% das fêmeas, tendo-se observado um pico de incidência por volta dos 15 dias após o cio (Tabela 7).

Tabela 7 – Intervalo entre último cio e o diagnóstico da afeção (n=14)

Intervalo de tempo (dias)					
Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Moda	Desvio Padrão
2	150	44,93	30	15	41,70

No grupo de animais em que havia registo do início da afeção em relação ao final do cio (n= 14), e se se considerar uma duração de 62 dias para a duração média do diestro, 11 animais manifestaram sinais clínicos na fase de diestro e 3 já em fase de anestro.

Tipo de piómetra

Na amostra de 53 indivíduos, apenas 37 tinham registo do tipo de piómetra, ie, para 30% dos animais não foi identificado o tipo de piómetra. Neste grupo de animais, 36% exibiam sinais de piómetra aberta e 34% apresentaram piómetra fechada.

Idade, Peso e Raça consoante tipo de Piómetra

Não se encontraram diferenças significativa na idade dos animais com piómetra fechada e aberta ($p>0,05$) (Tabela 8). A distribuição das raças está presente na Tabela 9 e não demonstra nenhuma diferença significativa consoante o tipo de piómetra.

Tabela 8 – Descritivos de Piómetra Fechada e Piómetra Aberta por idade (n=35) e peso (n=30). Teste T de comparação de médias e OR com IC95%.

	Piómetra	n	Média	Desvio padrão	t	p
Idade	Fechada	17	9,18	2,531	-0,455 33	0,652
	Aberta	18	9,67	3,694		
Peso	Fechada	14	19,36	9,967	2,123 28	0,043
	Aberta	16	12,51	7,700		

Tabela 9 – Distribuição de raças consoante o tipo de piómetra (n=37)

Tipo de piómetra	Raça	N de indivíduos
Piómetra aberta (n=19)	Sem raça definida	5
	Bichon maltês	1
	Bulldog francês	1
	Bulldog inglês	1
	Caniche anão	1
	Caniche mediano	1
	Pastor Alemão	1
	Perdigueiro português	1
	Pinscher miniatura	1
	Setter inglês	1
	Shar Pei	1
	Shi Tzu	1
	West Highland White Terrier	1
	Whippet	1
Yorkshire Terrier	1	
Piómetra fechada (n=18)	Sem raça definida	8
	Golden Retriever	3
	Border Collie	1
	Boxer	1
	Chihuahua	1
	Husky Siberiano	1
	Labrador Retriever	1
Weimeraner	1	
Yorkshire Terrier	1	

Sinais Clínicos e Exame Físico

Entre os sinais clínicos mais frequentes encontrados em 42 registros clínicos, a anorexia esteve presente em 57,14% da amostra, seguida de prostração (52,38%), corrimento vulvar (33,33%), poliúria/polidipsia (14,29%), vômitos (14,29%) e por último, diarreia, que apenas se encontrava presente em 7,14% da amostra (Tabela 10).

Outros sinais clínicos presentes em casos pontuais da amostra foram o edema da vulva (em duas fêmeas) com início de dermatite perivulvar, claudicação (em três fêmeas), mucosas congestivas (em duas fêmeas), tremores (em duas fêmeas) e diagnóstico de pseudogestação (em duas fêmeas). Sinais como desidratação, mastite, uveíte, e agressividade foram observados em apenas uma fêmea. Um animal estava assintomático.

No exame físico, 23,81% das cadelas apresentaram febre, dor abdominal (21,43%), distensão abdominal (9,52%) e hipotermia (4,76%).

Hemograma

Nas análises laboratoriais, a neutrofilia foi o achado mais frequente (71,43%). A monocitose (28,57%), anemia (22,86%) e leucopénia (3,57%) também estiveram presentes na amostra (Tabela 11). Em nenhuma das situações foram observadas neutropenia ou monocitopenia.

Tabela 10- Principais sinais clínicos e parâmetros alterados no exame físico evidenciados nas cadelas com piómetra (n=42)

Parâmetro	n (%)	Parâmetro	n (%)
Sinais Clínicos		Exame Físico	
Prostração	22 (52,38)	Febre	10 (23,81)
Anorexia	24 (57,14)	Dor abdominal	9 (21,43)
Poliúria/Polidipsia	6 (14,29)	Distensão abdominal	4 (9,52)
Diarreia	3 (7,14)	Hipotermia	2 (4,76)
Vômitos	6 (14,29)		
Corrimento vulvar	14 (33,33)		
Lambadura da região vulvar	2 (4,76)		

Tabela 11- Alterações hematológicas evidenciadas nas cadelas com piómetra (n=28; exceto o Parâmetro Anemia cujo número de indivíduos foi n=35).

Parâmetro hematológico	n (%)
Hemograma	
Anemia	8 (22,86)
Neutrofilia	20 (71,43)
Leucocitose	16 (57,14)
Monocitose	8 (28,57)
Leucopenia	1 (3,57)
Neutropenia	0
Monocitopenia	0

Bioquímica Sérica

No que respeita à bioquímica sérica registada em 43 fichas clínicas, a hipoalbuminémia (53,85%), o aumento das proteínas totais (62,5%), e o aumento da fosfatase alcalina (40%) foram os achados mais frequentes (Tabela 12). Outras alterações incluíram hipocalemia (36,36%), hiperglicemia (18,75%), hiponatremia (18,18%), hiperclóremia (18,18%), aumento da GPT (17,95%), hipoglicemia (12,5%), aumento da creatinina (9,3%) e aumento da BUN (6,25%).

Tabela 12- Principais alterações bioquímicas evidenciadas nas cadelas com piómetra (n=43)

Parâmetro	n (%)
Bioquímica sérica	
Hiperglicemia	6 (18,75)
Hipoglicemia	4 (12,5)
↑ Creatinina	4 (9,3)
↑ Fosfatase alcalina	6 (40)
↑ BUN	2 (6,25)
↑ GPT/ALT	7 (17,95)
↑ GOT/AST	1 (20)
↓ ALB	14 (53,85)
↑ Cl	2 (18,18)
↓ K	4 (36,36)
↓ Na	2 (18,18)
↑ Proteínas Totais	15 (62,5)

Alterações nos Sinais Clínicos e Parâmetros hematológicos em Piómetra Aberta e Piómetra Fechada

Não se observam diferenças significativas entre animais com piómetra fechada e piómetra aberta no que respeita aos sinais clínicos predominantes (Tabela 13), como sejam prostração, anorexia, vômito, distensão abdominal, dor à palpação, poliúria/polidipsia, febre, anemia, leucocitose com neutrofilia, leucopenia, aumento de GPT/ALT, aumento de FA, aumento de creatinina, hipoalbuminémia, hiperglicemia e hipoglicemia ($p>0,05$). Na piómetra fechada a hipoalbuminémia, e os desvios da glicemia, assim como anemia, foram registados num maior número de animais que na situação de piómetra aberta; em contraste, as variações dos restantes parâmetros sanguíneos foram observadas mais frequentemente em piómetras abertas (Gráfico 2).

PESQUISA DE FATORES DE PROGNOSTICO EM SITUAÇÕES DE PIÓMETRA EM CADELAS

Tabela 13 – Distribuição de frequências por sintomatologia e alterações nos parâmetros hematológicos para Piómetra Fechada (n=18) e Piómetra Aberta (n=19) e testagem de associação

Sinal ou evidência		Piómetra				X ² (1)	p
		Fechada		Aberta			
		n	%	n	%		
Prostração	Não	8	44,4	11	57,9	0,239	0,625
	Sim	10	55,6	8	42,1		
Anorexia	Não	5	27,8	11	57,9	2,299	0,129
	Sim	13	72,2	8	42,1		
Vômito	Não	16	88,9	16	84,2	0,000	1,000
	Sim	2	11,1	3	15,8		
Distensão abdominal	Não	16	88,9	18	94,7	0,002	0,604
	Sim	2	11,1	1	5,3		
Dor à palpação	Não	13	72,2	17	89,5	0,845	0,232
	Sim	5	27,8	2	10,5		
Poliúria/Polidipsia	Não	12	66,7	15	78,9	0,221	0,476
	Sim	6	33,3	4	21,1		
Febre	Não	14	77,8	15	78,9	0,000	1,000
	Sim	4	22,2	4	21,1		
Anemia	Não	16	88,9	17	89,5	0,000	1,000
	Sim	2	11,1	2	10,5		
Leucocitose com neutrofilia	Não	11	61,1	10	52,6	0,035	0,851
	Sim	7	38,9	9	47,4		
Leucopenia	Não	18	100,0	18	94,7	0,000	1,000
	Sim	0	0,0	1	5,3		
↑ ALT	Não	18	100,0	15	78,9	2,346	0,05
	Sim	0	0,0	4	21,1		
↑ FA	Não	17	94,4	17	89,5	0,000	1,000
	Sim	1	5,6	2	10,5		
↑ Creatinina	Não	18	100,0	15	78,9	2,346	0,105
	Sim	0	0,0	4	21,1		
Hipoalbuminemia	Não	10	55,6	14	73,7	0,656	0,418
	Sim	8	44,4	5	26,3		
Hiperglicemia	Não	16	88,9	18	94,7	0,002	0,604
	Sim	2	11,1	1	5,3		
Hipoglicemia	Não	15	83,3	19	100,0	1,572	0,105
	Sim	3	16,7	0	0,0		

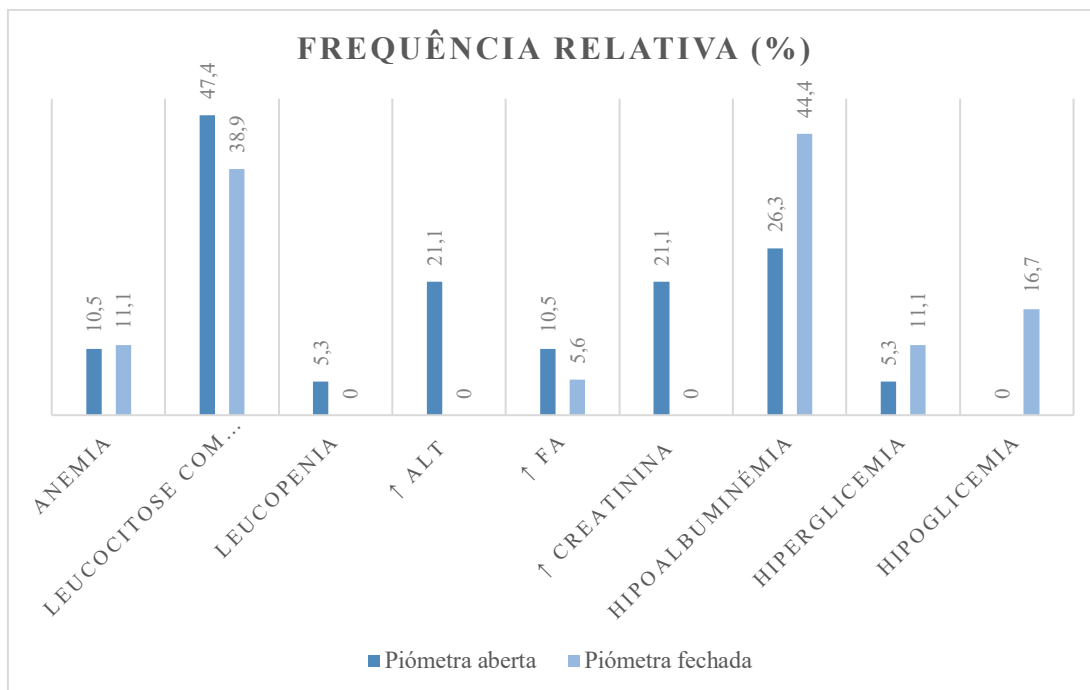


Gráfico 2 - Gráfico de frequências relativas de parâmetros hematológicos em situações de piómetra aberta vs fechada

Registrou-se um número superior de animais com piómetra fechada que exibiram prostração, anorexia, PU/PD, distensão abdominal e dor à palpação (Gráfico 3); a febre foi registrada com uma frequência similar nos dois tipos de piómetra. O vômito foi o sinal observado num maior número de fêmeas com piómetra aberta (Gráfico 3).

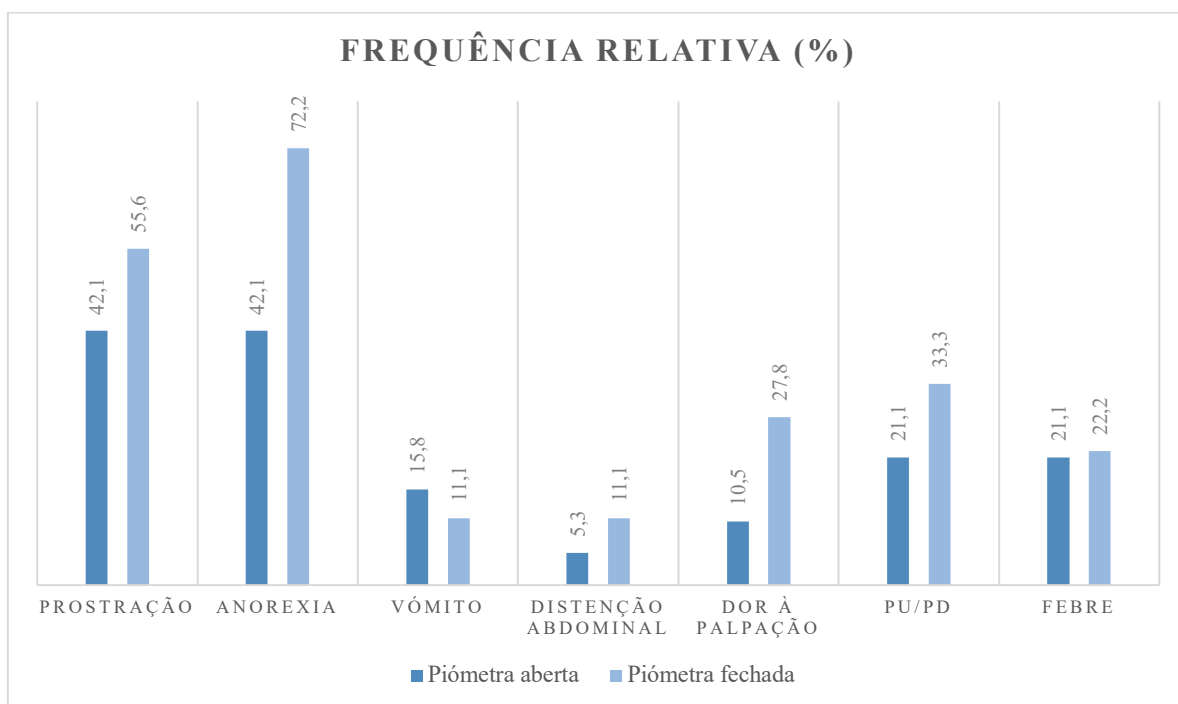


Gráfico 3 - Gráfico de frequências relativas de sinais clínicos em situações de piómetra aberta vs fechada

Ecografia abdominal

O exame ecográfico das estruturas genitais revelou a existência de conteúdo anecogénico no interior do lúmen uterino em 89,74% das 42 cadelas com piómetra e registo ecográfico. Pelo contrário, em 10,26% das cadelas não foi observado afastamento das paredes ou a presença de conteúdo no lúmen uterino. Uma marcada distensão uterina (38,46%), indícios de hiperplasia quística endometrial (17,95%), e, menos frequentemente, a presença de uma massa uterina (5,13%) foram outras alterações frequentes. Outras evidências ecográficas extra-genitais incluíram peritonite (15,38%), perda de definição cortico-medular do rim (7,69%), enterite (5,13%), e aumento dos gânglios mesentéricos (2,56%).

Período de Hospitalização

Para o período e população considerada, o período de hospitalização médio foi de 57,85 horas, o que é equivalente a cerca 2 dias e meio de pós-operatório. No entanto, este período variou entre 12 horas (mínimo) e 168 horas (máximo). Tanto a moda como a mediana para este parâmetro foram as 48 horas, sugerindo ser este o intervalo prevalente na população estudada (n=42) (Tabela 14).

Tabela 7- Período de Hospitalização após intervenção cirúrgica/médica

Período de Hospitalização (em horas)					
Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Moda	Desvio Padrão
12	168	57,85	48	48	34,14

Hospitalização prolongada

Para este estudo, e considerando os dados acima, considerou-se o limiar das 48h para definir uma hospitalização prolongada (i.e., > 48h no internamento hospitalar).

Tipo de Piómetra e Período de Hospitalização

Esta relação foi estimada a partir dos registos de 37 fichas clínicas que identificavam o tipo de piómetra. O período de hospitalização foi ligeiramente superior para cadelas com piómetra fechada (n=18) que em cadelas com piómetra aberta (n=19): 58,3h vs. 52,5h, respetivamente (Gráfico 4). Contudo, não se encontrou diferença estatística para este parâmetro.

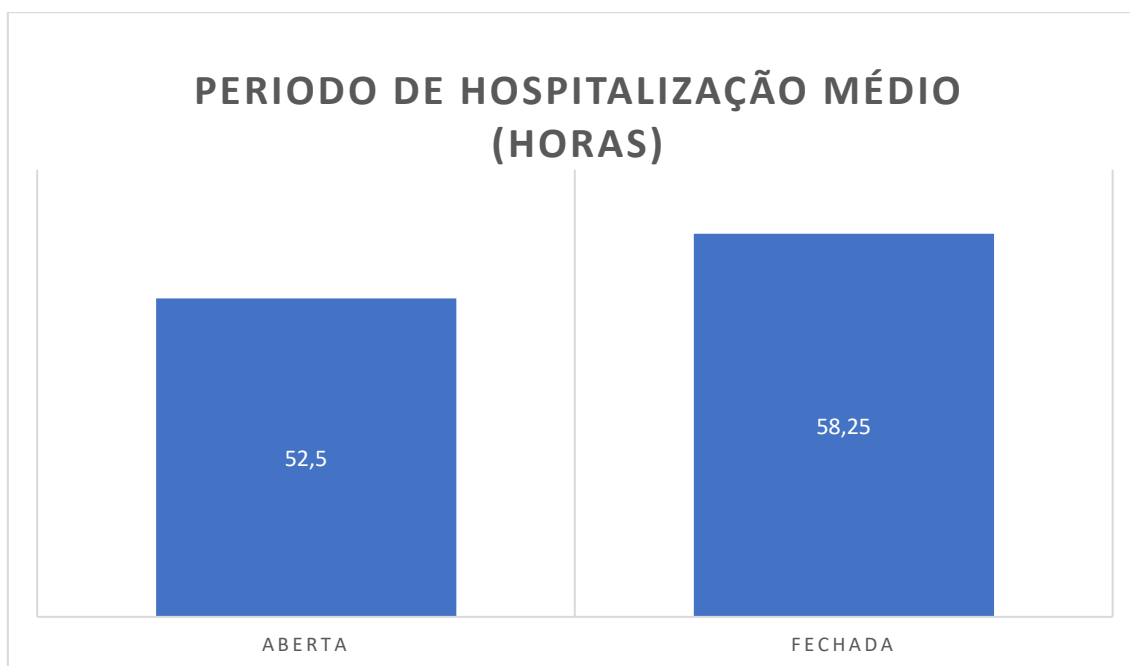


Gráfico 4 – Relação entre tipo de piómetra e período de hospitalização médio em 37 cadelas com piómetra

Terapêutica

Apenas 3 cadelas (6%) foram submetidas a tratamento médico com Aglepristona, Alizin®, 0,33mL/kg nos dias 1,2, 8 e 15, por se tratar de animais com comorbilidades e risco cirúrgico. As restantes 94% foram submetidas a ovariectomia.

Fluidoterapia

Como é possível notar na Gráfico 5, a fluidoterapia mais frequentemente instituída em pacientes com piómetra aberta foi o soro fisiológico (NaCl a 9%) (67%), sendo menos frequente a administração de Lactato de Ringer (33%). No entanto, em casos de piómetra fechada o Lactato de Ringer (57%) foi a fluidoterapia mais vezes utilizada.

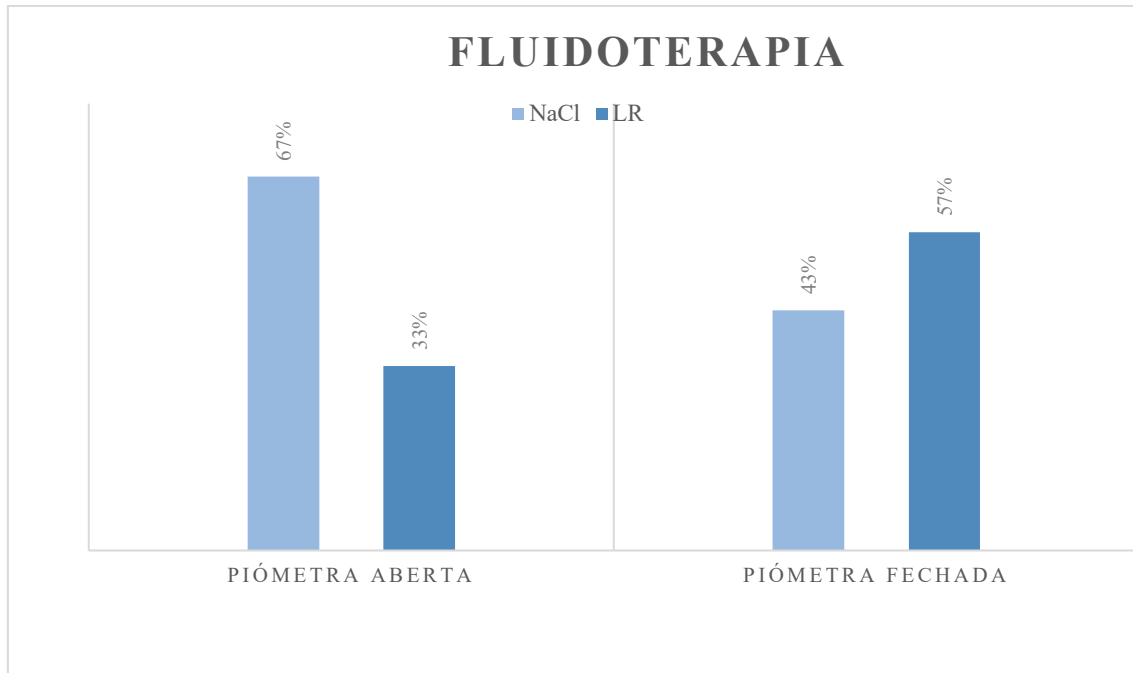


Gráfico 5 - Tipo de fluidoterapia preferencial durante o internamento (cirurgia + pós-operatório) de acordo com a classificação da piómetra (aberta vs. fechada) (n=34)

Antibioterapia

A antibioterapia mais utilizada nas cadelas com piómetra nas instalações do hospital foi o metronidazol (52,27%), a cefazolina (40,91%), a enrofloxacina (27,27%) e a amoxiciclina (22,73%). Outros antibióticos como ampicilina (9,1%), cefalexina (11,36%), cefradina (2,27%), ciprofloxacina (2,27%) e marbofloxacina (2,27%) foram também instituídos, embora com muito menor frequência (Tabela 15).

O tipo de piómetra de alguma forma condicionou a seleção dos agentes antimicrobianos usados no tratamento de piómetra. A combinação de antibióticos foi mais usada em situações de piómetra fechada (em 72,22% dos animais com piómetra fechada foram utilizadas combinações com 2 ou mais agentes antibióticos), ao passo que em situação de piómetra aberta se observou uma predominância de casos em que a antibioterapia foi feita com um único agente (Tabela 16).

Tabela 8 – Antibioterapia administrada no grupo de estudo (n=44)

Antibioterapia	n
Metronidazol	23
Cefazolina	18
Cefalexina	5
Cefradina	1
Ciprofloxacina	1
Enrofloxacina	12
Amoxiciclina	10
Ampicilina	4
Marbofloxacina	1

O uso de antibioterapia com apenas um agente foi observado em 14 casos, 3 dos quais em Piómetra Fechada e as restantes 11 em situações de Piómetra Aberta.

A combinação de dois agentes antimicrobianos foi instituída em 14 situações; a associação de agentes foi usado com maior frequência em situações de Piómetra Fechada. A associação de Metronidazol com Amoxiciclina foi eleita 3 vezes e em piómetra fechada. Também combinações como Metronidazol e Cefazolina ou Metronidazol e Ampicilina foram utilizados apenas em Piómetras Fechadas, em duas situações clínicas cada combinação. A Enrofloxacina e Cefazolina ou a Enrofloxacina e Amoxiciclina/Ácido Clavulânico foram também combinações usadas, uma vez em Piómetra Fechada. Enrofloxacina e Ampicilina ou Enrofloxacina e Metronidazol foram as únicas combinações com dois agentes utilizadas em situações de Piómetra Aberta.

Por último, também foram administradas combinações com três agentes, embora com menos frequência (n=3), e exclusivamente em Piómetras Fechadas. Estas combinações foram Metronidazol, Enrofloxacina e Amoxiciclina/Ácido Clavulânico, e Metronidazol, Enrofloxacina e Cefazolina.

Anti-inflamatórios não esteroides

De entre os AINES e opióides disponíveis, apenas dois produtos eram utilizados no HVRM: o Meloxicam (70,45%) e o Tramadol (11,36%) (Tabela 17). O Meloxicam foi

prescrito a quase todas as cadelas com piómetra sujeitas a procedimento cirúrgico, de acordo com os registos clínicos disponíveis (n=44).

Tabela 9 – Combinações de antibióticos utilizadas na amostra (n=44)

Antibioterapia	Piómetra Aberta (n=19)	Piómetra Fechada (n=18)
	Nº de administrações	Nº de administrações
Metronidazol	0	3
Cefazolina	7	0
Enrofloxacina	2	0
Cefradina	1	0
Amoxiciclina	1	0
○ Metronidazol ○ Amox e Ác. Clavulânico	1	3
○ Metronidazol ○ Ampicilina	1	3
○ Metronidazol ○ Cefazolina	1	2
○ Enrofloxacina ○ Cefazolina	0	1
○ Enrofloxacina ○ Amox. e Ác. Clavulânico	0	1
○ Enrofloxacina ○ Ampicilina	1	0
○ Enrofloxacina ○ Metronidazol	1	0
○ Metronidazol ○ Enrofloxacina ○ Amox. e Ác. Clavulânico	0	1
○ Metronidazol ○ Cefazolina ○ Enrofloxacina	0	2

Tabela 10 – Uso de AINES e opióides nas cadelas com piómetra (n=44) .

	Nº de cadelas (n=44)	Frequência de administrações (%)
Meloxicam	31	70,45%
Tramadol	5	11,36%

Outra terapêutica instituída

Outro tipo de medicamentos, como os inibidores da bomba de prótons e os antieméticos são frequentemente receitados em conjunto com a demais terapêutica após o procedimento cirúrgico. O mais popular, Omeprazol, foi utilizado em 72,73% dos animais. Em menor frequência, em situações pontuais, antieméticos como Primperam (6,82%) ou Cerenia (6,82%) foram também prescritos (Tabela 18).

Tabela 11 – Outra terapêutica administrada para suporte nas cadelas com piómetra (n=44).

	Nº de cadelas (n=44)	%
Omeprazol	32	72,73%
Primperam	3	6,82%
Cerenia	3	6,82%

Doenças concomitantes

Devido à idade média dos animais que geralmente apresentam piómetra, a presença de doenças concomitantes não é incomum. Algumas das doenças concomitantes que estavam presentes na amostra foram obesidade (n=4), neoplasia mamária (n=4), afeções dermatológicas (entre elas piodermatites, dermatites da prega vulvar, dermatite por malassezia) (n=4), infecção urinária (n=2), nódulos mamários (n=1), neoplasia uterina (n=1), agnêsia renal (n=1), afeções oftalmológicas (n=1), quistos ováricos (n=1), doença hepática (n=1), e doença renal (n=1).

SIRS e Coagulação intravascular disseminada (CID)

No período temporal abrangido no estudo, apenas um animal apresentou sintomatologia compatível com choque endotóxico e CID, ao dar entrada no internamento com ataxia, hipotermia, mucosas congestionadas, e praticamente comatoso. A analítica mostrou uma creatinina de 7,8. Houve uma tentativa de estabilização e fluídoterapia mas o animal acabou por falecer umas horas depois. Este paciente, de 11 anos, apresentava uma piómetra fechada.

Complicações pós-cirúrgicas

Em animais intervencionados cirurgicamente, a única complicação observada foi a deiscência de sutura (7,6%).

Mortalidade

Dos 53 animais presentes na amostra, 3 cadelas morreram, representando uma mortalidade de 5,66%.

FATORES DE PROGNÓSTICO ASSOCIADOS COM MORTALIDADE E HOSPITALIZAÇÃO PROLONGADA

Fatores de prognóstico associados a hospitalização prolongada

Não se encontraram associações significativas entre a ocorrência de hospitalização prolongada e a ocorrência de piómetra fechada, piómetra raturada, leucocitose com neutrofilia, monocitose, linfopenia, anemia e peritonite ($p>0,05$) (Tabela 19).

Não se observam diferenças significativas ao nível da idade e do número de fatores manifestados pelos animais, em função da ocorrência de hospitalização prolongada ($p>0,05$).

A idade não predis põe a uma hospitalização mais prolongada (Tabela 20).

PESQUISA DE FATORES DE PROGNOSTICO EM SITUAÇÕES DE PIÓMETRA EM CADELAS

Tabela 12 – Associação entre fatores de prognóstico e hospitalização prolongada (>48 horas)

		Hospitalização prolongada					X ² ₍₁₎	p
		Não		Sim				
		n	n	%	n	%		
Piómetra fechada	Não	30	17	56,7	13	43,3	0,006	1,000
	Sim	18	10	55,6	8	44,4		
Piómetra raturada	Não	43	25	58,1	18	41,9	0,599	0,641 ^a
	Sim	5	2	40,0	3	60,0		
Leucocitose com neutrofilia	Não	30	16	53,3	14	46,7	0,277	0,822
	Sim	18	11	61,1	7	38,9		
Monocitose	Não	38	21	55,3	17	44,7	0,072	1,000 ^a
	Sim	10	6	60,0	4	40,0		
Linfopenia	Não	44	24	54,5	20	45,5	0,623	0,621 ^a
	Sim	4	3	75,0	1	25,0		
Anemia	Não	43	24	55,8	19	44,2	0,032	1,000 ^a
	Sim	5	3	60,0	2	40,0		
Peritonite	Não	43	25	58,1	18	41,9	0,599	0,641 ^a
	Sim	5	2	40,0	3	60,0		

a. Probabilidade de teste Exato de Fisher por não satisfação das condições de aplicabilidade do teste do qui-quadrado.

Tabela 20 - Descritivos de idade e nº de fatores manifestados por hospitalização prolongada. Comparações e Odds Ratio por hospitalização prolongada.

	Hospitalização prolongada	Min.-Max.	Mediana	Média	Desvio padrão	p	OR	IC95% [OR]
Idade	Não	2-13	9,0	8,70	3,18	0,061	1,222	0,984-1,518
	Sim	6-17	10,0	10,40	2,70			
Nº Fatores	Não	0-6	1,0	1,19	1,36	0,829 ^a	0,981	0,651-1,479
	Sim	0-3	1,0	2,00	1,73			

a. Significância de teste não paramétrico de Mann-Whitney

Fatores de prognóstico associados com mortalidade

A piómetra raturada apresenta uma associação significativa com a mortalidade ($X^2_{(1)}=12,191$, $p=0,021$); 10,5% dos animais com piómetra raturada vieram a morrer, sendo a taxa de sobrevivência de 97,1% quando não se regista piómetra raturada.

Observa-se ainda na Tabela 21 uma associação significativa entre a manifestação de peritonite e a mortalidade ($X^2_{(1)}=12,191$; $p=0,021$); animais com peritonite apresentam uma taxa de mortalidade de 10,5%, contratando com a taxa de sobrevivência de 97,1% em cadelas sem peritonite.

No que respeita à piómetra fechada, a existência de leucocitose com neutrofilia, monocitose, linfopenia ou anemia não se refletem na taxa de mortalidade ($p>0,05$), verificando-se que os indivíduos com estas alterações não registaram ocorrência de morte (100%).

Tabela 21 – Associação entre fatores de prognóstico e mortalidade

Fatores de prognóstico		n	Mortalidade				$X^2_{(1)}$	p ^a
			Não		Sim			
			n	%	n	%		
Piómetra Fechada	Não	34	33	97,1	1	2,9	1,313	0,290
	Sim	19	17	89,5	2	10,5		
Piómetra Raturada	Não	48	47	97,9	1	2,1	12,191	0,021
	Sim	5	3	60,0	2	40,0		
Leucocitose com neutrofilia	Não	34	31	91,2	3	8,8	1,777	0,545
	Sim	19	19	100,0	0	0,0		
Monocitose	Não	43	40	93,0	3	7,0	0,740	1,000
	Sim	10	10	100,0	0	0,0		
Linfopenia	Não	49	46	93,9	3	6,1	0,260	1,000
	Sim	4	4	100,0	0	0,0		
Anemia	Não	48	45	93,8	3	6,3	0,331	1,000
	Sim	5	5	100,0	0	0,0		
Peritonite	Não	48	47	97,9	1	2,1	12,191	0,021
	Sim	5	3	60,0	2	40,0		

a. Probabilidade de teste de Fisher por não satisfação das condições de aplicabilidade do teste do qui-quadrado.

Não se observam diferenças significativas ao nível da idade e do número de fatores (indicador que inclui o número de alterações presentes) manifestados pelos animais, entre aqueles para que foi registada ou não morte ($p > 0,05$) (Tabela 22).

Tabela 22 – Descritivos de idade e nº de fatores manifestados por mortalidade. Comparações e Odds Ratio por mortalidade

	Mortalidade	Min.- Max.	Mediana	Média	Desvio padrão	p ^a	OR	IC95% [OR]
Idade	Não	2-17	10,0	9,35	3,03	0,129	1,361	0,852- 0,2174
	Sim	11-12	12,0	11,67	0,577			
Nº Fatores	Não	0-6	1,0	1,19	1,36	0,405	1,397	0,693-2,816
	Sim	0-3	3,0	2,00	1,73			

a. significância de teste não paramétrico de Mann-Whitney

Análise de sobrevivência de Kaplan Meier

A sobrevivência associada às situações de piómetra raturada e de peritonite foi avaliada através do método de Kaplan-Meier com teste de Log-Rank na Tabela 23. O modelo univariado de regressão proporcional de Cox foi utilizado para avaliar a associação destes fatores de prognóstico com a mortalidade, ponderados à idade dos animais (Tabela 24).

A análise do teste de Log Rank para comparação das curvas de sobrevivência de Kaplan Meier indica que as curvas de sobrevivência são significativamente diferentes (Log Rank=7,242, $p=0,007$), podendo-se afirmar que a manifestação de piómetra raturada tem impacto na sobrevivência dos animais. O mesmo sucede em animais com registo de peritonite, cuja estatística e significância são idênticas, na medida em que todos os animais com piómetra raturada manifestam também peritonite.

Os animais com piómetra raturada e peritonite apresentam respetivamente um risco relativo de morte 12,22 vezes superior (HR=12,220, IC95%= 1,108 – 134-783; $p=0,041$). Os modelos de regressão propostos apresentam-se estatisticamente significativos ($X^2_{(1)}=6,865$, $p=0,009$).

Os resultados das duas complicações da piómetra são similares porque neste estudo os animais com Piómetra raturada apresentarem igualmente Peritonite.

Tabela 23 – Estimativas de curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier com teste de Log-Rank.

Fator de prognóstico		Média	Erro padrão	IC 95%	Log-Rank	p
Piómetra raturada	Não	16,583	,399	15,801-17,365	7,242	0,007
	Sim	11,667	,385	10,912-12,421		
	Total	16,045	,504	15,057-17,034		
Peritonite	Não	16,583	,399	15,801-17,365	7,242	0,007
	Sim	11,667	,385	10,912-12,421		
	Total	16,045	,504	15,057-17,034		

Tabela 24– Analise univariada por regressão proporcional de Cox com risco relativo

Fatores de prognóstico	Omnibus X2	p	HR	IC95%	p
Piómetra raturada	6,865	0,009	12,220	1,108-134,783	0,041
Peritonite	6,865	0,009	12,220	1,108-134,783	0,041

HR (Hazard Risk) Risco relativo de morte; IC95% Intervalo de confiança

5. DISCUSSÃO

A predominância de animais sem raça definida e a grande variedade de raças apresentadas sem uma diferença exponencial não permite avaliar a existência de predisposição racial para o desenvolvimento de piómetra. Pelo número limitado de animais em estudo, os dados obtidos não podem ser contrastados com a literatura disponível. Este ponto já se mostrou controverso em vários estudos, porque não se mantêm consistentes nas raças mais prevalentes e predispostas^{29,132,133}, mas é antes fortemente determinado pela representatividade das raças numa determinada área geográfica. Esta determinação pode também prejudicada pela preferência temporal de certos tipos de raça, bem como pelas características genéticas dos animais arrolados nesses estudos. Por outro lado, um estudo recente aponta a presença do Gene ABCC4 em Golden Retrievers como fator predisponente para a doença³⁰. Quanto ao valor elevado de animais sem raça definida poderá ser explicado pela maior tendência de adoção que se tem notado de uma forma global nos últimos anos.

A única preferência observada foi em animais de pequeno porte, mas esta pode estar relacionada simplesmente com o crescimento e preferência desse tipo de raças entre a população portuguesa nos últimos anos.

Apesar da idade média ter sido 9,5 anos, a doença foi diagnosticada num intervalo de idades grande (desde os 2 aos 17 anos), o que é concordante com a literatura e reforça a ideia de que a doença se desenvolve com maior frequência em animais adultos e geriátricos (devido aos ciclos éstricos repetidos e a maior probabilidade de desenvolverem HQE adjacente, podendo esta posteriormente progredir para uma infeção uterina)^{20,29}. No entanto, é importante recordar que a piómetra pode ocorrer em qualquer idade, mesmo em animais mais jovens, pelo que o fator idade não deve ser usado para excluir a piómetra dos diagnósticos diferenciais. Uma idade média superior pode ser também influenciada por fatores como a preferência atual por animais de raças miniatura e pequenas⁹⁹.

O intervalo de tempo entre o último cio e o diagnóstico da afeção apresentou uma média de 45 dias, com 50% das cadelas com piómetra a serem diagnosticadas aos 30 dias pós-estro. Este período está dentro do intervalo que corresponde à fase de diestro do ciclo éstrico da cadela. Este facto é ainda concordante com a bibliografia disponível que

associada a fase do ciclo dominada pela progesterona com a colonização bacteriana e desenvolvimento de infecção uterina que é facilitado pelo domínio da progesterona. Este intervalo foi semelhante ao reportado por Pretzer²² e por Smith¹³. A inoculação experimental de *E. Coli* patogénica no útero de varias fêmeas em diferentes fases do ciclo éstrico³² mostrou existir uma maior facilidade na indução de doença uterina durante o diestro (HQE-piómetra) e ausência de desenvolvimento de doença durante o período de estro. Estes dados sugerem que o útero na fase de estro apresenta uma defesa acrescida a agentes patogénicos, contrastando com um útero sob influencia de progesterona, que apresenta outros fatores capazes de iniciar e prolongar a infecção e a ação destas bactéria no útero³². Apesar de não haver muita informação disponível sobre este parâmetro, os dados que estão presentes mostram que este período pode ser muito variável, com cadelas a serem diagnosticadas dois dias após o último cio e outras apenas passado 150 dias. Estudos como o de Johnston⁴ cimentam esta amplitude de resultados. Outro fator para a falta de informação sobre este parâmetro pode ser a dificuldade do tutor em identificar a data do último cio⁴⁰.

Os sinais clínicos observados com maior frequência foram a anorexia, prostração e corrimento vulvar, reforçando o impacto sistémico que esta doença apresenta. Os sinais clínicos menos frequentes incluíram a poliúria associada a polidipsia, diarreia, vômitos e lambadura da região vulvar. Estes sinais clínicos apresentaram-se com menos frequência do que a que tem sido reportado na literatura. Uma das razões poderá ser a falta de constatação ou da sua valorização por parte dos tutores, podendo assim encontrar-se subvalorizadas na prática²⁰. Grande parte dos sinais clínicos que os pacientes apresentaram não foram específicos⁷⁵.

Os animais com piómetra fechada apresentaram um quadro clinico mais severo que aqueles com piómetra aberta, tal como tem sido descrito noutros trabalhos²². Apesar de não terem sido encontradas diferenças estatisticamente significativas em sinais clínicos como prostração, anorexia e PU/PD, estes foram registados com maior frequência em animais com piómetra fechada.

Nas cadelas com piómetra aberta que apresentaram corrimento vulvar, este apresentava um odor fétido e consistência purulenta ou mucoide. As cadelas com piómetra fechada mostraram sinais clínicos mais exuberantes e por vezes acompanhados de sinais sistémicos. Tal como Verstegen²⁰, associamos os sinais sistémicos a toxémia. O elevado

crescimento e destruição bacteriana promove a libertação de produtos tóxicos para a circulação, como endotoxinas e mediadores de inflamação¹⁶. Este processo pode ser a justificação para o aparecimento de sintomatologia como anorexia, febre, prostração, vômitos e diarreia.

Na realização do exame físico, as alterações visualizadas com maior frequência foram febre (23,81%), dor abdominal (21,43%) e distensão abdominal (9,52%). No entanto, há carência de informação sobre frequências cardíacas e respiratórias nos registos clínicos, que normalmente não são memorizadas para serem posteriormente colocadas na ficha do animal. A febre, quando presente, poderá ser explicada pela endotoxémia presente no paciente¹⁰¹. Uma pequena percentagem de animais apresentava-se ainda hipotérmica. Esta alteração foi observada em animais num estadio mais avançado da doença. Dos 2 animais com hipotermia, um acabou por falecer.

Três animais apresentaram claudicação. Apesar de questionável a sua relação com o processo de piómetra, outros estudos também reportaram o mesmo sinal clínico em 16% dos pacientes²⁵. Uma possível explicação poderá ser o surgimento de artrite como consequência da resposta imune presente no individuo, sendo que esta hipótese já surgiu em estudos em humanos¹³⁴.

Numa cadela com choque endotoxémico e suspeita de CID, as mucosas estavam congestionadas e encontrava-se hipotérmica (35°), sinais associados com choque endotoxémico¹⁰¹. Deverá ser tomada em atenção a resposta inflamatória do paciente com piómetra em casos mais graves, sendo que esta está associada a coagulopatias, nomeadamente a CID. O reconhecimento antecipado destas alterações é importante para a sua correção, que pode ser tentada através de transfusão de sangue fresco ou plasma quando apropriado⁶⁵.

No que toca a parâmetros laboratoriais, como já reportado em grande parte dos estudos sobre a patologia, a alteração que predomina é a leucocitose com neutrofilia (com desvio à esquerda), monocitose e anemia⁴⁸. As alterações observadas mais frequentemente nos leucogramas analisados foram a leucocitose com neutrofilia, o que é concordante com diversos outros estudos^{14,25,48-50}. Estas alterações são características da presença de um processo inflamatório no individuo.

A ecografia tem um papel fundamental no diagnóstico desta afecção do trato reprodutivo. As alterações observadas com maior frequência a partir da ecografia reprodutiva foram típicas da patologia e do tipo de piómetra que o paciente apresentava. Os achados mais frequentes no exame ecográfico foram a presença de conteúdo anecogénico no lúmen útero (89,74%), distensão uterina (38,46%), hiperplasia quística endometrial (17,95%), peritonite (15,38%) e rins com perda de definição corticomedular (7,69%). A perda de definição cortico-medular do rim poderá ser explicada pelo facto de esta doença ocorrer sobretudo em animais mais velhos, com uma maior probabilidade de já apresentarem uma função renal comprometida pela idade. Outra possibilidade reside no dano renal que pacientes mais graves e num estado mais crónico da doença possam sofrer como consequência da infeção uterina^{82,91,107}.

Os animais apresentaram com frequência uma ou mais alterações ecográficas. O conjunto mais comum foi distensão uterina e conteúdo anecogénico no interior do lúmen uterino. A HQE também esteve muito associada à presença de conteúdo anecogénico no interior do lúmen uterino. A distensão uterina foi observada com mais frequência em piómetras fechadas, enquanto o conteúdo anecogénico no interior do lúmen uterino e HQE esteve presente em ambas as apresentações. Por outro lado, a peritonite esteve presente com maior frequência em animais com piómetra raturada.

Uma justificação para a falta de dados na interpretação da ecografia é a formação ecográfica do médico responsável pelo paciente e que realizou a ecografia. Nem todos realizam relatório ecográfico, por exemplo, quando se trata de uma urgência e o animal está extremamente debilitado, o tempo na ecografia é limitado e por vezes apenas era efetuada a visualização do útero no ecógrafo e o animal era preparado para a cirurgia, não tendo sido gravadas imagens.

Alguns estudos relatam que situações de piómetra aberta são mais frequentes que de piómetra fechada. Nesta amostra, a diferença não foi significativa, com 19 animais com piómetra aberta e 18 com piómetra fechada. No entanto, houve um número similar de casos em que a ficha clínica não continha informação relativa ao tipo de piómetra, o que pode ter enviesado este resultado.

Dos 3 animais que faleceram, dois apresentavam piómetra fechada raturada, e o outro uma piómetra aberta. Este último paciente era um animal geriátrico que chegou já às

instalações semicomatoso, hipotérmico e com uma creatinina de 7,8, não tendo sido possível a sua estabilização completa, falecendo nas horas seguintes.

A população amostrada neste trabalho registou uma mortalidade de cerca de 5,7% sugerindo que com maneiço correto e atempado da doença a piómetra pode ter um bom prognóstico. A taxa de mortalidade é variável entre estudos, mas tem vindo a diminuir com o tempo, sobretudo devido ao conhecimento mais aprofundado da doença e desenvolvimento geral do serviço de urgência veterinária e acesso a exames complementares como a ecografia. Neste estudo, a mortalidade esteve relacionada com a presença de peritonite, resultante de rutura de útero por piómetra. A recuperação registada na população estudada foi, globalmente, de 94,34%. No entanto, a percentagem de recuperação sobe para 98,11% se considerarmos os animais submetidos a tratamento cirúrgico, suportando, mais uma vez, a recomendação da ovariectomia como um procedimento seguro e que deve ser considerado como tratamento de eleição.

Antecipar possíveis complicações pós-cirúrgicas é vital na medida em que podemos seleccionar opções terapêuticas exclusivas e qual o maneiço e monitorização ideal a manter para determinado indivíduo. Segundo Jitpean et al.²⁵, as complicações pós cirúrgicas mais frequentes registadas em 356 pacientes com piómetra foram a peritonite, seguida de infeção do trato urinário, infeção da área de incisão, uveíte e arritmia cardíaca, sendo que as 3 últimas são as menos frequentes. No entanto, na amostra do estudo aqui apresentado não foram observadas as complicações mencionadas em diversos estudos anteriormente citados. Em animais intervencionados cirurgicamente, a única complicação registada foi a deiscência de sutura.

A opção pela administração de Lactato de Ringer (33% em piómetras abertas e 57% em piómetras fechadas) pode ser bastante vantajoso em pacientes desidratados, com défices eletrolíticos e com alterações no equilíbrio ácido-base. É muitas vezes utilizado em situações de infeção ou sepsis. No entanto, um dos possíveis efeitos secundários é a hipoalbuminémia, sendo necessário monitorizar atentamente pacientes com risco de desenvolver esta alteração. O soro fisiológico a 0,9% (usado em 67% das piómetras abertas e 43% das piómetras fechadas) é uma escolha muito comum na prática veterinária e é eficaz na hidratação do indivíduo em situações de perda sanguíneas (em cirurgias extensas, por exemplo), vômitos, diarreia, choque, níveis baixos de sódio e níveis

aumentados de cálcio. É o fluido de eleição quando existe necessidade de realizar transfusões de sangue. No entanto, ambos os fluidos devem ser evitados em situações onde a função renal está comprometida ou, pelo menos, serem administrados em quantidades reduzidas e de forma cautelosa.

O metronidazol e a cefazolina foram os antimicrobianos predominantes nas situações de piómetra aqui apresentadas. Outros antibióticos como a enrofloxacin e a amoxiciclina também foram utilizados com alguma frequência (em 22-27% dos pacientes). Estas escolhas prendem-se na evidencia de bons resultados no uso de antibióticos de largo espectro para combater uma infeção uterina com vários agentes. Em piómetras abertas, as combinações de antibióticos não foram tão utilizadas. O uso de apenas um antibiótico revelou-se suficiente e eficaz na avaliação ao primeiro controlo. Cefazolina e enrofloxacin são dois dos antibióticos usados com maior frequência de forma isolada em piómetras abertas. Em piómetras fechadas, foi predominante o uso de combinações de metronidazol associado a outro antibiótico como a cefazolina ou a amoxiciclina.

Em animais submetidos a tratamento médico, a Aglepristona foi o produto seleccionado. Num animal de idade avançada e doença renal e cardíaca concomitante, embora tenha sido aplicada apenas de forma transitória, enquanto foi realizada uma tentativa de estabilização para posteriormente submeter o paciente a OVH.

A hospitalização prolongada foi observada em 36,6% dos pacientes, predominantemente em animais com piómetra ruturada ou com parâmetros laboratoriais alterados (por exemplo leucocitose severa). O período máximo foi de 168 horas (uma semana) e internamentos de 48 horas foram bastante comuns.

No entanto, apesar de observadas diversas alterações nestes pacientes, a análise estatística sugere que nenhum dos fatores analisados contribui significativamente para um aumento no período de hospitalização e, conseqüente, para um pior prognóstico.

Não foi confirmada a correlação entre animais com peritonite e uma hospitalização prolongada. A peritonite é uma conseqüência da endotoxémia e sepsis. Apesar de tratável, é grave e deve ser abordada o mais cedo possível. A idade e o peso também não foram fatores diferenciais na duração do período de hospitalização e desenvolvimento de peritonite, concordando que não são determinantes no prognóstico e que a idade, quando isolada, não é um fator de risco nesta patologia.

Contrariamente a um estudo de Jitpean²⁵, que constatou a leucopenia como o maior indicador clínico de hospitalização prolongada, nenhum dos animais que ficaram mais de 2 dias internados apresentou leucopenia.

Uma explicação pode residir no facto de, como diversa bibliografia indica, as alterações (sejam analíticas ou sintomáticas) serem rapidamente revertidas quando o animal é sujeito atempadamente a ovariectomia^{14,48}. No entanto, o período de hospitalização pode também ser influenciado por fatores externos, como por exemplo disponibilidade do tutor e motivos económicos.

Os únicos fatores de prognóstico significativo encontrados neste estudo foram a presença de peritonite e animais com piómetra raturada, sendo que ambos foram associados com maior risco de mortalidade.

Três em seis fêmeas com peritonite faleceram, resultando numa mortalidade comparativamente baixa com a reportada em estudos anteriores²⁵.

A esterilização eletiva é apresentada com um elevado valor preventivo de doenças do trato reprodutivo, como neoplasias mamárias e piómetra¹³⁵. Mesmo com estudos que questionem o balanço positivo da esterilização, associando esta a maior propensão para desenvolver outras patologias, do trato urinário, comportamentais, neoplásicas ou ortopédicas, este procedimento continua a ser visto como uma boa opção para grande parte dos animais de companhia¹³⁵.

Em Portugal, só nos últimos anos é que se tem notado uma consciencialização maior relativamente à esterilização preventiva como procedimento de rotina, em particular na prevenção do recurso a contraceção médica; no entanto, ainda não é adotada pela maioria dos tutores, resultando anualmente num grande número de casos de piómetra em todas as instalações veterinárias no país. O conhecimento efetivo da presença de clones de *E. Coli* idênticos em infeções urinárias alerta-nos também para a necessidade de educar os tutores para a esterilização de pacientes com infeções urinárias frequentes, tendo estes um risco acrescido de desenvolver piómetra por colonização bacteriana via ascendente⁵³. No futuro destaco ainda a importância de rastrear possíveis UTIs e proteinúria persistente após a cirurgia nestas cadelas de forma a prevenir a progressão dos dados renais.

6. CONCLUSÃO

A piómetra é uma doença que ocorre tipicamente em fêmeas adultas inteiras mais frequentemente durante a fase lútea do ciclo éstrico. Pela exuberância da situação e a natureza das bactérias que se encontram associadas ao processo, muitas vezes a piómetra coloca em risco a vida do animal. Apesar de as alterações fisiológicas observadas na etiopatogenia da piómetra não estarem ainda inteiramente compreendidas, acredita-se que se trata de uma doença de etiologia mista. A piómetra é um achado comum na prática clínica em animais de companhia e é considerada muitas vezes uma emergência cirúrgica. A pesquisa de possíveis fatores de prognóstico tem uma importância considerável para a prática clínica, em situações em que o médico veterinário é confrontado com a necessidade de tomar uma decisão que requer urgência na atuação, e que em simultâneo permita ajustar as decisões relativas ao manejo de cada paciente, ir de encontro às expectativas do tutor, bem como sustentar os seus argumentos e expor de forma mais clara a circunstância aos tutores e avaliar melhor a progressão da situação face às recomendações do profissional.

Neste trabalho procurou-se pesquisar potenciais fatores de prognóstico numa população de conveniência extraída dos registos do HRVM. Ainda assim, com exceção da coexistência de rutura uterina e peritonite, não foram encontrados outros indicadores que permitam com segurança ser utilizados como fatores de prognóstico. Talvez o facto de, apesar de categorizadas em piómetra aberta e fechada, o número limitado de registos clínicos com informação pertinente e pequenas variações na fase e severidade da doença na apresentação em consulta possam ter contribuído para este resultado. No futuro, seria importante replicar este trabalho com uma população de maiores dimensões e usando alguns parâmetros que não foi possível validar neste trabalho por insuficiência de dados.

REFERÊNCIAS

1. Senger pl. *Pathways to Pregnancy and Parturition*. 3th ed. Current Conceptions, Inc.; 2005.
2. Concannon PW. Reproductive cycles of the domestic bitch. *Anim Reprod Sci*. 2011;124(3-4):200-210. doi:10.1016/j.anireprosci.2010.08.028
3. Kowalewski MP. *Selected Comparative Aspects of Canine Female Reproductive Physiology*. Vol 2. Second Edi. Elsevier; 2018. doi:10.1016/B978-0-12-809633-8.20527-X
4. Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS. *Canine and Feline Theriogenology*. (Kersey R, LeMelledo D, Morrissey DL, eds.). Saunders; 2001.
5. Villiers E, Blackwood L, Skelly B, Mellanby R, Watson P. Laboratory evaluation of the reproductive system. In: England G, Russo M, Freeman S, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*. third. British small animal veterinary association; 2016:373-388.
6. Jo Ann Eurell, DVM P, Brian L. Frappier, DVM P. *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology 6th Edition*. 6th ed. Blackwell; 2006.
7. Howard E. Evans; Alexander de Lahunta. The Urogenital System. In: Fakhri Al-Bagdadi, BVMS, MS, PhD; Alvin J. Beitz P, ed. *Miller's Anatomy of the Dog*. fourth edi. Elsevier; 2013:386-394.
8. Cappello VAM. Reproductive system. In: *Introduction to Veterinary Anatomy and Physiology*. Third. Elsevier; 2015:125-142.
9. Aughey E, Frye FL, Johnston H. Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates. *Comp Vet Histol with Clin Correl*. Published online 2001:1-289. doi:10.1201/b15184
10. Kustritz MVR. Managing the Reproductive Cycle in the Bitch. *VSP*. 2012;42(3):423-437. doi:10.1016/j.cvsm.2012.01.012
11. Feldman, E.; Nelson R. Chapter 19 - Ovarian cycle and vaginal cytology. In:

- Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Vol 3. 3rd ed. ; 2003:752-770. doi:10.1111/j.1939-1676.1988.tb02815.x
12. Alves, I., Mateus, M., Lopes da Costa L. Monitorização do ciclo éstrico da cadela para inseminação artificial ou cruzamento. Congresso de Ciências Veterinárias [Proceedings of the Veterinary Sciences Congress, 2002], SPCV, Oeiras, 10-12 Out., pp. 177-182
 13. Smith FO. Canine pyometra. *Theriogenology*. 2006;66(3 SPEC. ISS.):610-612. doi:10.1016/j.theriogenology.2006.04.023
 14. Hagman R. Pyometra in Small Animals. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 2018;48(4):639-661. doi:10.1016/j.cvsm.2018.03.001
 15. Ortega-pacheco A. Common Lesions in the Female Reproductive Tract. *VSP*. 2012;42(3):547-559. doi:10.1016/j.cvsm.2012.01.011
 16. Hagman R, Greko C. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. *Vet Rec*. 2005;157(7):193-197. doi:10.1136/vr.157.7.193
 17. McLeod N, Lastinger A. Pyometra due to *Pseudomonas aeruginosa*. *IDCases*. 2019;17:e00554. doi:10.1016/j.idcr.2019.e00554
 18. Kim MK, Yoon HY, Lee MH, Kim JH. Canine pyometra associated with *Bacillus* species: A case report. *Vet Med (Praha)*. 2018;63(3):143-149. doi:10.17221/36/2017-VETMED
 19. Dow C. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *J Comp Pathol*. 1959;69:237-250. doi:10.1016/s0368-1742(59)80023-0
 20. Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology*. 2008;70(3):364-374. doi:10.1016/j.theriogenology.2008.04.036
 21. Hagman R, Lagerstedt AS, Hedhammar Å, Egenvall A. A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra. *Theriogenology*. 2011;75(7):1251-1257. doi:10.1016/j.theriogenology.2010.11.038

22. Pretzer SD. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology*. 2008;70(3):359-363. doi:10.1016/j.theriogenology.2008.04.028
23. Egenvall A, Hagman R, Bonnett BN, Hedhammar Å, Olson P, Lagerstedt AS. Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *J Vet Intern Med*. 2001;15(6):530-538. doi:10.1111/j.1939-1676.2001.tb01587.x
24. Jitpean S, Hagman R, Ström Holst B, Höglund O V., Pettersson A, Egenvall A. Breed Variations in the Incidence of Pyometra and Mammary Tumours in Swedish Dogs. *Reprod Domest Anim*. 2012;47(SUPPL. 6):347-350. doi:10.1111/rda.12103
25. Jitpean S, Ström-Holst B, Emanuelson U, et al. Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC Vet Res*. 2014;10. doi:10.1186/1746-6148-10-6
26. Hagman R, Ström Holst B, Möller L, Egenvall A. Incidence of pyometra in Swedish insured cats. *Theriogenology*. 2014;82(1):114-120. doi:10.1016/j.theriogenology.2014.03.007
27. Faldyna M, Laznicka A, Toman M. Immunosuppression in bitches with pyometra. *J Small Anim Pract*. 2001;42(1):5-10. doi:10.1111/j.1748-5827.2001.tb01976.x
28. Küplülü S, Vural MR, Demirel A, Polat M, Akçay A. The comparative evaluation of serum biochemical, haematological, bacteriological and clinical findings of dead and recovered bitches with pyometra in the postoperative process. *Acta Vet Brno*. 2009;59(2-3):193-204. doi:10.2298/AVB0903193K
29. Niskanen M, Thrusfield M V. Associations between age, parity, hormonal therapy and breed, and pyometra in Finnish dogs. *Vet Rec Oct 31*. 1998;(143):493-498. doi:10.1136/vr.143.18.493
30. Arendt M, Ambrosen A, Fall T, et al. The ABCC4 gene is associated with pyometra in golden retriever dogs. *Sci Rep*. 2021;11(1):1-11. doi:10.1038/s41598-021-95936-1
31. Von Berky AG, Townsend WL. The relationship between the prevalence of uterine lesions and the use of medroxyprogesterone acetate for canine population control. *Aust Vet J*. 1993;70(7):249-250. doi:10.1111/j.1751-0813.1993.tb08041.x

32. Arora N, Sandford J, Browning GF, Sandy JR, Wright PJ. A model for cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the bitch. *Theriogenology*. 2006;66(6-7):1530-1536. doi:10.1016/j.theriogenology.2006.02.019
33. Oliveira ECS, Marques AP, Neves MM. ENDOCRINOLOGIA REPRODUTIVA E CONTROLE DA FERTILIDADE DA CADELA - REVISÃO (Reproductive endocrinology and fertility control in bitches – a review). *Arch Vet Sci*. 2003;8(1):1-12.
34. De Cássia Soares Cardoso R. Terapêutica hormonal aplicada à reprodução na cadela. *Acta Vet Bras*. 2014;8(SUPPL. 2):396-401.
35. Whitehead ML. Risk of pyometra in bitches treated for mismating with low doses of oestradiol benzoate. *Vet Rec*. 2008;162(23):746-749. doi:10.1136/vr.162.23.746
36. Payan Carreira R & Pires M.A. Hiperplasia quística do endométrio em cadelas. *Rev Port Ciências Veterinárias*. 2005;100:5-16.
37. Bortolozzo FP, Wentz I. Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da Diabetes Mellitus em cães. *Acta Sci Vet*. 2005;33(October 2004):33-40.
38. Teunissen GHB. The development of endometritis in the dog and the effect of oestradiol and progesterone on the uterus. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1952;9(4):407-420. doi:10.1530/acta.0.0090407
39. R, Santana C S. Canine pyometra - an update and revision of diagnostic terminology. *Brazilian J Vet Pathol* 14(1) 1-8. 2021;10(1):1-8. doi:10.24070/bjvp.1983-0246.v14i1p1-8
40. Bigliardi E, Parmigiani E, Cavirani S, Luppi A, Bonati L, Corradi A. Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Reprod Domest Anim*. 2004;39(3):136-140. doi:10.1111/j.1439-0531.2004.00489.x
41. Cox JE. Progestagens in bitches: a review. *J Small Anim Pract*. 1970;11(12):759-778. doi:10.1111/j.1748-5827.1970.tb05587.x
42. Wijewardana V, Sugiura K, Wijesekera DPH, et al. Effect of ovarian hormones on maturation of dendritic cells from peripheral blood monocytes in dogs. *J Vet Med Sci*. 2015;77(7):771-775. doi:10.1292/jvms.14-0558

43. Crick F, Watson J. © 1953 Nature Publishing Group. Published online 1953.
44. Dijk, Jaap E. Van Gruys E. O sistema genital. In: *Atlas Colorido de Patologia Veterinária*. 2th ed. Elsevier; 2008:111-112.
45. William J. Bacha JLMB. Female Reproductive System. In: *Color Atlas of Veterinary Histology*. 3th ed. Wiley Blackwell; 2017:243-265. doi:10.1007/978-3-319-06400-0_6
46. De Bosschere H, Ducatelle R, Vermeirsch H, Van Den Broeck W, Coryn M. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: Should the two entities be disconnected? *Theriogenology*. 2001;55(7):1509-1519. doi:10.1016/S0093-691X(01)00498-8
47. Watts JR, Wright PJ, Whithear KC. Uterine, cervical and vaginal microflora of the normal bitch throughout the reproductive cycle. *J Small Anim Pract*. 1996;37(2):54-60. doi:10.1111/j.1748-5827.1996.tb01936.x
48. Jitpean S, Ambrosen A, Emanuelson U, Hagman R. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC Vet Res*. 2017;13(1):7-13. doi:10.1186/s12917-016-0924-0
49. Hagman R. Canine pyometra: What is new? *Reprod Domest Anim*. 2017;52:288-292. doi:10.1111/rda.12843
50. Hagman R. *New Aspects of Canine Pyometra - Studies on Epidemiology and Pathogenesis*.; 2004.
51. Hagman R, Kühn I. Escherichia coli strains isolated from the uterus and urinary bladder of bitches suffering from pyometra: Comparison by restriction enzyme digestion and pulsed-field gel electrophoresis. *Vet Microbiol*. 2002;84(1-2):143-153. doi:10.1016/S0378-1135(01)00449-7
52. Bassessar V, Verma Y, Swamy M. Antibigram of bacterial species isolated from canine pyometra. *Vet World*. 2013;6(8):546-549. doi:10.5455/vetworld.2013.546-549
53. Wadås B, Kühn I, Lagerstedt AS, Jonsson P. Biochemical phenotypes of Escherichia coli in dogs: Comparison of isolates isolated from bitches suffering

- from pyometra and urinary tract infection with isolates from faeces of healthy dogs. *Vet Microbiol.* 1996;52(3-4):293-300. doi:10.1016/S0378-1135(96)00067-3
54. Fiamengo TE, Runcan EE, Premanandan C, Blawut B, Coutinho da Silva MA. Evaluation of Biofilm Production by Escherichia coli Isolated From Clinical Cases of Canine Pyometra. *Top Companion Anim Med.* 2020;39:100429. doi:10.1016/j.tcam.2020.100429
55. Fransson BA, Ragle CA. Canine Pyometra: An Update on Pathogenesis and Treatment. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 2003;25(8):602-612.
56. Coggan JA, Melville PA, De Oliveira CM, Faustino M, Moreno AM, Benites NR. Microbiological and histopathological aspects of canine pyometra. *Brazilian J Microbiol.* 2008;39(3):477-483. doi:10.1590/S1517-83822008000300012
57. Schlafer DH, Gifford AT. Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology.* 2008;70(3):349-358. doi:10.1016/j.theriogenology.2008.04.041
58. Fransson B, Lagerstedt AS, Hellmen E, Jonsson P. Bacteriological Findings, Blood Chemistry Profile and Plasma Endotoxin Levels in Bitches with Pyometra or other Uterine Diseases. *J Vet Med Ser A Physiol Pathol Clin Med.* 1997;44(7):417-426. doi:10.1111/j.1439-0442.1997.tb01127.x
59. Hagman R, Kindahl H, Lagerstedt AS. Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2 α metabolite levels. *Acta Vet Scand.* 2006;47(1):55-67. doi:10.1186/1751-0147-47-55
60. van Miert ASJPAM, Frens J. The Reaction of different animal Species to Bacterial Pyrogens. *Zentralblatt für Veterinärmedizin R A.* 1968;15(6):532-543. doi:10.1111/j.1439-0442.1968.tb00456.x
61. Krekeler N, Marends MS, Browning GF, Holden KM, Charles JA, Wright PJ. The role of Type 1, P and S fimbriae in binding of Escherichia coli to the canine endometrium. *Vet Microbiol.* 2013;164(3-4):399-404. doi:10.1016/j.vetmic.2013.02.028
62. Conti-Patara A, de Araújo Caldeira J, de Mattos-Junior E, et al. Changes in tissue

- perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. *J Vet Emerg Crit Care*. 2012;22(4):409-418. doi:10.1111/j.1476-4431.2012.00769.x
63. Okano S, Tagawa M, Takase K. Relationship of the Blood Endotoxin Concentration and Prognosis in Dogs with Pyometra. *J Vet Med Sci*. 1998;60(11):1265-1267. doi:10.1292/jvms.60.1265
 64. Hardie EM, Kruse-Elliott K. Endotoxic Shock Part II: A Review of Treatment. *J Vet Intern Med*. 1990;4(6):306-314. doi:10.1111/j.1939-1676.1990.tb03128.x
 65. Plavec T, Celinšek B, Dolinar K, Pečar J, Nemec A, Butinar J. Haemostasis impairment in bitches with pyometra. *Acta Vet Brno*. 2006;56(5-6):529-540. doi:10.2298/AVB0606529P
 66. Bartoskova A, Vitasek R, Leva L, Faldyna M. Hysterectomy leads to fast improvement of haematological and immunological parameters in bitches with pyometra. *J Small Anim Pract*. 2007;48(10):564-568. doi:10.1111/j.1748-5827.2007.00345.x
 67. Sugiura K, Nishikawa M, Ishiguro K, et al. Effect of ovarian hormones on periodical changes in immune resistance associated with estrous cycle in the beagle bitch. *Immunobiology*. 2004;209(8):619-627. doi:10.1016/j.imbio.2004.09.003
 68. De Bosschere H, Ducatelle R, Tshamala M. Uterine oestrogen and progesterone receptor expression in experimental pyometra in the bitch. *J Comp Pathol*. 2003;128(2-3):99-106. doi:10.1053/jcpa.2002.0610
 69. DOW C. Experimental reproduction of the cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *J Pathol Bacteriol*. 1959;78:267-278. doi:10.1002/path.1700780129
 70. Watts JR, Wright PJ. Investigating uterine disease in the bitch: Uterine cannulation for cytology, microbiology and hysteroscopy. *J Small Anim Pract*. 1995;36(5):201-206. doi:10.1111/j.1748-5827.1995.tb02896.x
 71. Gultiken N, Yarim M, Yarim GF, Gacar A, Mason JI. Expression of 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase in ovarian and uterine tissue during diestrus and open cervix cystic endometrial hyperplasia-pyometra in the bitch. *Theriogenology*.

- 2015;86(2):572-578. doi:10.1016/j.theriogenology.2016.02.006
72. Musal B, Tuna B. Surgical therapy of complicated uterine stump pyometra in five bitches: A case report. *Vet Med (Praha)*. 2005;50(12):558-562. doi:10.17221/5666-VETMED
 73. Demirel MA, Acar DB. Ovarian remnant syndrome and uterine stump pyometra in three queens. *J Feline Med Surg*. 2012;14(12):913-918. doi:10.1177/1098612X12451373
 74. Fransson BA, Karlstam E, Bergstrom A, et al. C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2004;40(5):391-399. doi:10.5326/0400391
 75. Jeff Dennis, DVM, DACVIM; Brian Lucas Hamm D. Canine pyometra: Early recognition and diagnosis. *May 1, 2012*. Accessed April 2, 2021. <https://www.dvm360.com/view/canine-pyometra-early-recognition-and-diagnosis>
 76. Jena B, Sadasiva Rao K, Reddy KCS, Raghavender KBP. Physiological and haematological parameters of bitches affected with pyometra. *Vet World*. 2013;6(7):409-412. doi:10.5455/vetworld.2013.409-412
 77. Emanuelli MP, Martins DB, Wolkmer P, et al. Complete blood count, total plasma protein, neutrophil oxidative metabolism, and lipid peroxidation in female dogs with pyometra associated with *Escherichia coli*. *Comp Clin Path*. 2012;21(3):309-313. doi:10.1007/s00580-010-1097-z
 78. England GCW, Freeman SL, Russo M. Treatment of spontaneous pyometra in 22 bitches with a combination of cabergoline and cloprostenol. *Vet Rec*. 2007;160(9):293-296. doi:10.1136/vr.160.9.293
 79. Bedford PGC. The textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat volumes I and II. *Br Vet J*. 1990;146(5):480. doi:10.1016/0007-1935(90)90042-2
 80. Maharathi SP, Dalai N, Mohapatra S, et al. Haemato-Biochemical Alterations in Pyometra Affected Bitch. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2020;9(6):1242-1245. doi:10.20546/ijcmas.2020.906.153

81. Greiner M, Wolf G, Hartmann K. A retrospective study of the clinical presentation of 140 dogs and 39 cats with bacteraemia. *J Small Anim Pract.* 2008;49(8):378-383. doi:10.1111/j.1748-5827.2008.00546.x
82. Sant'Anna MC, Martins GF, Flaiban KKMC, Trautwein LGC, Martins MIM. Protein-to-creatinine urinary in the early diagnosis of renal injury in canine pyometra. *Pesqui Vet Bras.* 2019;39(3):186-191. doi:10.1590/1678-5150-PVB-5624
83. Maddens B, Daminet S, Smets P, Meyer E. Escherichia coli Pyometra Induces Transient Glomerular and Tubular Dysfunction in Dogs. *J Vet Intern Med.* 2010;24(6):1263-1270. doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0603.x
84. Heiene R, Kristiansen V, Teige J, Jansen JH. Renal histomorphology in dogs with pyometra and control dogs, and long term clinical outcome with respect to signs of kidney disease. *Acta Vet Scand.* 2007;49(1):1-9. doi:10.1186/1751-0147-49-13
85. Hagman R. Diagnostic and prognostic markers for uterine diseases in dogs. *Reprod Domest Anim.* 2014;49(SUPPL.2):16-20. doi:10.1111/rda.12331
86. Hagman R, Reezigt BJ, Bergström Ledin H, Karlstam E. Blood lactate levels in 31 female dogs with pyometra. *Acta Vet Scand.* 2009;51(1):1-9. doi:10.1186/1751-0147-51-2
87. Henderson ISF, Franklin RP, Wilkins PA, Boston RC. Association of hyperlactatemia with age, diagnosis, and survival in equine neonates. *J Vet Emerg Crit Care.* 2008;18(5):496-502. doi:10.1111/j.1476-4431.2008.00349.x
88. Nel M, Lobetti RG, Keller N, Thompson PN. *Prognostic Value of Blood Lactate, Blood Glucose, and Hematocrit in Canine Babesiosis.* Vol 18.; 2004.
89. Stevenson CK, Kidney BA, Duke T, Snead ECR, Mainar-Jaime RC, Jackson ML. Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. *Vet Clin Pathol.* 2007;36(3):234-239. doi:10.1111/j.1939-165X.2007.tb00217.x
90. Bakker J, De Lima AP. Increased blood lactate levels: An important warning signal in surgical practice. *Crit Care.* 2004;8(2):96-98. doi:10.1186/cc2841
91. Fransson BA. *Systemic Inflammatory Response in Canine Pyometra: The*

- Response to Uterine Bacterial Infection.*; 2003.
92. Nelson JKN. Uterus, Ovaries, and Testes. In: *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 7th ed. Elsevier; 2018:880-893.
 93. Pollard R, Hecht S. Female Reproductive Tract. In: Penninck D, D'Anjou MA, eds. *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. 2nd ed. Wiley Blackwell; 2015:403-419.
 94. Fayrer-Hosken RA, Mahaffey M, Miller-Liebl D, Caudle AB. Early Diagnosis of Canine Pyometra Using Ultrasonography. *Vet Radiol*. 1991;32(6):287-289. doi:10.1111/j.1740-8261.1991.tb00125.x
 95. Voges AK, Neuwirth L. Ultrasound diagnosis - Cystic uterine hyperplasia. *Vet Radiol Ultrasound*. 1996;37(2):131-132. doi:10.1111/j.1740-8261.1996.tb01210.x
 96. Dabrowski R, Kostro K, Lisiecka U, Szczubiał M, Krakowski L. Usefulness of C-reactive protein, serum amyloid A component, and haptoglobin determinations in bitches with pyometra for monitoring early post-ovariohysterectomy complications. *Theriogenology*. 2009;72(4):471-476. doi:10.1016/j.theriogenology.2009.03.017
 97. de Schepper J, van der Stock J, Capiou E, de Cock I. Renal injury in dogs with pyometra. *Tijdschr Diergeneeskd*. 1987;112 Suppl:1-7.
 98. Grauer GF. Proteinuria: Measurement and Interpretation. *Top Companion Anim Med*. 2011;26(3):121-127. doi:10.1053/j.tcam.2011.04.002
 99. Lee JA, Kim IH, Kang TK, Hwang DY, Kang HG. Determination of possible prognostic indicators in dogs with pyometra. *J Vet Clin*. 2020;37(4):191-197. doi:10.17555/jvc.2020.08.37.4.191
 100. Heiene R, Moe L, Mølmen G. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. *Res Vet Sci*. 2001;70(2):129-137. doi:10.1053/rvsc.2000.0451
 101. Fransson BA, Lagerstedt AS, Bergstrom A, et al. C-reactive protein, tumor necrosis factor α , and interleukin-6 in dogs with pyometra and SIRS: Original

- Study. *J Vet Emerg Crit Care*. 2007;17(4):373-381. doi:10.1111/j.1476-4431.2006.00203.x
102. Franklin H. Epstein , M.D. E. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;(Mechanisms of Disease):7.
 103. Veiga GAL, Miziara RH, Angrimani DSR, Papa PC, Cogliati B, Vannucchi CI. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra syndrome in bitches: Identification of hemodynamic, inflammatory, and cell proliferation changes. *Biol Reprod*. 2017;96(1):58-69. doi:10.1095/biolreprod.116.140780
 104. Cray C. *Acute Phase Proteins in Animals*. Vol 105. 1st ed. Elsevier Inc.; 2012. doi:10.1016/B978-0-12-394596-9.00005-6
 105. Liao PY, Chang SC, Chen KS, Wang HC. Decreased postoperative C-reactive protein production in dogs with pyometra through the use of low-dose ketamine. *J Vet Emerg Crit Care*. 2014;24(3):286-290. doi:10.1111/vec.12178
 106. Anziliero D, Bassi E, Pain KM, Valle SDF, Kreutz LC. Determinação dos níveis séricos de proteína creativa (crp) em cães com alterações dos parâmetros hematológicos. *Cienc Anim Bras*. 2013;14(2):265-272. doi:10.5216/cab.v14i2.9054
 107. Sant'anna MC, Giordano LGP, Flaiban KKMC, Muller EE, Martins MIM. Prognostic markers of canine pyometra. *Arq Bras Med Vet e Zootec*. 2014;66(6):1711-1717. doi:10.1590/1678-6859
 108. Becher-Deichsel A, Aurich JE, Schrammel N, Dupré G. A surgical glove port technique for laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for pyometra in the bitch. *Theriogenology*. 2016;86(2):619-625. doi:10.1016/j.theriogenology.2016.02.010
 109. Adamovich-Rippe KN, Mayhew PD, Runge JJ, et al. Evaluation of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for treatment of canine pyometra. *Vet Surg*. 2013;42(5):572-578. doi:10.1111/j.1532-950X.2013.12012.x
 110. Wallace ML, Case JB, Singh A, Ellison GW, Monnet E. Single Incision, Laparoscopic-Assisted Ovariohysterectomy for Mucometra and Pyometra in Dogs. *Vet Surg*. 2015;44(S1):66-70. doi:10.1111/vsu.12344

111. Devitt CM, Cox RE, Hailey JJ. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;227(6):921-927. doi:10.2460/javma.2005.227.921
112. MacPhail CM. Surgery of the Reproductive and Genital Systems. In: *Small Animal Surgery.* Vol 2. 4th ed. Elsevier; 2013:780-824. doi:10.1002/9781119952930.ch94
113. Epstein M, Rodan I, Griffenhagen G, et al. 2015 AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2015;51(2):67-84. doi:10.5326/JAAHA-MS-7331
114. Times V. Postoperative pain management in companion animals : an update. Published online 2017:1-16.
115. Young-Mee_Kim,_Jong-Kyung_Lee,_A.M._Abd_el-aty,_Sung-Hee_Hwang,_Jae-Hoon_Lee SM. Efficacy of dog-appeasing pheromone (DAP) for ameliorating separation-related behavioral signs in hospitalized dogs. Published online 2010:5.
116. Fieni F. Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. *Theriogenology.* 2006;66(6-7):1550-1556. doi:10.1016/j.theriogenology.2006.02.009
117. Pettersson CH, Tidholm A. Safety and efficacy of mid-term pregnancy termination using aglepristone in dogs. *J Small Anim Pract.* 2009;50(3):120-123. doi:10.1111/j.1748-5827.2008.00692.x
118. Gobello C. Dopamine agonists, anti-progestins, anti-androgens, long-term-release GnRH agonists and anti-estrogens in canine reproduction: A review. *Theriogenology.* 2006;66(6-7):1560-1567. doi:10.1016/j.theriogenology.2006.02.005
119. Baan M, Taverne MAM, de Gier J, et al. Hormonal changes in spontaneous and aglépristone-induced parturition in dogs. *Theriogenology.* 2008;69(4):399-407. doi:10.1016/j.theriogenology.2007.10.008
120. Contri A, Gloria A, Carluccio A, Pantaleo S, Robbe D. Effectiveness of a modified

- administration protocol for the medical treatment of canine pyometra. *Vet Res Commun.* 2015;39(1):1-5. doi:10.1007/s11259-014-9619-9
121. Melandri M, Veronesi MC, Pisu MC, Majolino G, Alonge S. Fertility outcome after medically treated pyometra in dogs. *J Vet Sci.* 2019;20(4):1-8. doi:10.4142/jvs.2019.20.e39
 122. Fieni F, Topie E, Gogny A. Medical treatment for pyometra in dogs. *Reprod Domest Anim.* 2014;49(SUPPL.2):28-32. doi:10.1111/rda.12302
 123. L.R. Jessen, P.P. Damborg, A. Spohr, T.M. Sørensen, R. Langhorn, S.K. Goericke-Pesch, G. Houser, J. Willesen, M. Schjærff, T. Eriksen, V.F. Jensen LG. Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice (2nd ed.). *Danish Small Anim Vet Assoc.* 2019;(SvHKS). https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Documents/AB_u_k_2019.pdf
 124. Juneja R, Jhamb D, Gaur M, et al. A retrospective study of incidence of canine reproductive cases in Udaipur district. *J Entomol Zool Stud.* 2021;9(2):166-169. doi:10.22271/j.ento.2021.v9.i2c.8474
 125. Kamble M, Tiwari SK, Sharda R. Successful surgical management of a critical case of pyometra in bitch : A case report. 2021;9(2):393-395.
 126. Wiebe VJ, Howard JP. Pharmacologic Advances in Canine and Feline Reproduction. *Top Companion Anim Med.* 2009;24(2):71-99. doi:10.1053/j.tcam.2008.12.004
 127. Liao AT, Huang WH, Wang SL. Bacterial Isolation and Antibiotic Selection After Ovariohysterectomy of Canine Pyometra: a Retrospective Study of 55 Cases. *Taiwan Vet J.* 2020;46(02n03):67-74. doi:10.1142/s1682648520500067
 128. Siqueiral AK, Ribeiro1 MG, Salerno1 T, et al. Perfil de sensibilidade e multirresistência em linhagens de Escherichia coli isoladas de infecção do trato urinário, de piometra e de fezes de cães. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v60, n5, p1263-1266, 2008. Published online 2008:1263-1266.
 129. Hauptman JG, Walshaw R, Olivier NB. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg.* 1997;26(5):393-397.

doi:10.1111/j.1532-950X.1997.tb01699.x

130. Pressler BM. Clinical Approach to Advanced Renal Function Testing in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2013;43(6):1193-1208. doi:10.1016/j.cvsm.2013.07.011
131. De Loor J, Daminet S, Smets P, Maddens B, Meyer E. Urinary biomarkers for acute kidney injury in dogs. *J Vet Intern Med.* 2013;27(5):998-1010. doi:10.1111/jvim.12155
132. Ho O V, Jitpean S, Hagman R, Stro B, Springer W, Shepherd G. Breed Variations in the Incidence of Pyometra and Mammary Tumours in Swedish Dogs The insurance process , benefits and limitations of using. 2012;47:347-350. doi:10.1111/rda.12103
133. Gibson A, Dean R, Yates D, Stavisky J. Open access: A retrospective study of pyometra at five RSPCA hospitals in the UK: 1728 cases from 2006 to 2011. *Vet Rec.* 2013;173(16):396. doi:10.1136/vr.101514
134. Aslan M, Kasapcopur O, Yasar H, et al. Do infections trigger juvenile idiopathic arthritis? *Rheumatol Int.* 2011;31(2):215-220. doi:10.1007/s00296-009-1253-4
135. Howe L. Current perspectives on the optimal age to spay/castrate dogs and cats. *Vet Med Res Reports.* Published online 2015:171. doi:10.2147/vmrr.s53264
136. Woźna-Wysocka M, Rybska M, Błaszak B, Jaśkowski BM, Kulus M, Jaśkowski JM. Morphological changes in bitches endometrium affected by cystic endometrial hyperplasia - pyometra complex – the value of histopathological examination. *BMC Vet Res.* 2021;17(1):1-11. doi:10.1186/s12917-021-02875-0

ANEXOS






Anexo 1 – Colorado State university canine acute pain scale

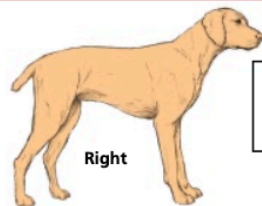
Your clinic name here

Date _____

Time _____

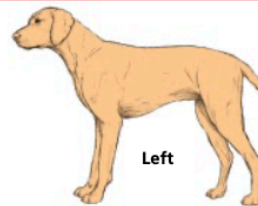
Canine Acute Pain Scale

Pain Score	Example	Psychological & Behavioral	Response to Palpation	Body Tension
0		<input type="checkbox"/> Comfortable when resting <input type="checkbox"/> Happy, content <input type="checkbox"/> Not bothering wound or surgery site <input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings	<input type="checkbox"/> Nontender to palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere	Minimal
1		<input type="checkbox"/> Content to slightly unsettled or restless <input type="checkbox"/> Distracted easily by surroundings	<input type="checkbox"/> Reacts to palpation of wound, surgery site, or other body part by looking around, flinching, or whimpering	Mild
2		<input type="checkbox"/> Looks uncomfortable when resting <input type="checkbox"/> May whimper or cry and may lick or rub wound or surgery site when unattended <input type="checkbox"/> Droopy ears, worried facial expression (arched eye brows, darting eyes) <input type="checkbox"/> Reluctant to respond when beckoned <input type="checkbox"/> Not eager to interact with people or surroundings but will look around to see what is going on	<input type="checkbox"/> Flinches, whimpers cries, or guards/pulls away	Mild to Moderate Reassess analgesic plan
3		<input type="checkbox"/> Unsettled, crying, groaning, biting or chewing wound when unattended <input type="checkbox"/> Guards or protects wound or surgery site by altering weight distribution (i.e., limping, shifting body position) <input type="checkbox"/> May be unwilling to move all or part of body	<input type="checkbox"/> May be subtle (shifting eyes or increased respiratory rate) if dog is too painful to move or is stoic <input type="checkbox"/> May be dramatic , such as a sharp cry, growl, bite or bite threat, and/or pulling away	Moderate Reassess analgesic plan
4		<input type="checkbox"/> Constantly groaning or screaming when unattended <input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move <input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to surroundings <input type="checkbox"/> Difficult to distract from pain	<input type="checkbox"/> Cries at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse) <input type="checkbox"/> May react aggressively to palpation	Moderate to Severe May be rigid to avoid painful movement Reassess analgesic plan



Right

- Tender to palpation
- Warm
- Tense



Left

Comments _____