III Congresso On-line Nacional de Clínica Veterinária de Pequenos Animais

DIFERENTES ABORDAGENS NO TRATAMENTO DE CADELAS E GATAS COM PIOMETRA

RESUMO

Introdução: a piometra é definida pelo acúmulo de secreção mucopurulenta no lúmen do útero de cadelas e gatas inteiras. O diagnóstico presuntivo é feito com base nos sinais clínicos, exames hematológicos e exames de imagem. O tratamento da piometra deve ser precoce em virtude do seu caráter emergencial. Para isso, a ovariosalpingohisterectomia ou a terapia medicamentosa podem ser realizados a depender do caso. **Objetivo:** esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca do tratamento cirúrgico e medicamentoso da piometra em cadelas e gatas. **Materiais e métodos:** a revisão bibliográfica foi conduzida por meio do levantamento de informações contidas em artigos científicos nacionais e internacionais registrados em diversas plataformas digitais. **Resultados:** O tratamento cirúrgico consiste na técnica de ovariosalpingohisterectomia que é um método definitivo. É importante que a paciente receba fluidoterapia intravenosa e antibioticoterapia. A técnica cirúrgica é similar à realizada na OSH eletiva, salvo o manejo cuidadoso do órgão para que não ocorra ruptura do útero. Em relação ao tratamento medicamentoso, a fêmea deve ser jovem e estar estável clinicamente. O objetivo dessa terapia é reduzir a ação da progesterona e aumentar a contração do miométrio. Para isso, podem ser utilizados as prostaglandinas naturais ou sintéticas, os agonistas da dopamina e os antagonistas dos receptores de progesterona de forma isolada ou associada. Cada medicamento possui um protocolo específico. **Conclusão:** é essencial que o médico veterinário seja capaz de avaliar quais pacientes estão aptos a receber tratamento cirúrgico ou medicamentoso, além de estar familiarizado com os diferentes protocolos terapêuticos e sua eficácia.

Palavras-chave: Afecções reprodutivas; Aglepristona; Cabergolina; Cloprostenol; Ovariosalpingohisterectomia.

1 INTRODUÇÃO

A piometra é definida pelo acúmulo de secreção mucopurulenta no lúmen do útero de cadelas e gatas inteiras (ROSSI *et al*., 2022) e trata-se de uma das principais emergências reprodutivas (MOURA *et al*., 2023). Apesar de sua etiopatogenia não ter sido completamente elucidada, sabe-se que o desequilíbrio hormonal é o principal fator desencadeante da piometra em ambas espécies (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016; BAGRI *et al*., 2022).

Isso se deve ao fato de que a exposição crônica do endométrio a altos níveis de progesterona estimula o crescimento das glândulas endometriais que desencadeia o acúmulo de líquidos no lúmen uterino. Além disso, a progesterona reduz a contratilidade miometrial

predispondo à ascensão de bactérias da vagina, como a *Escherichia coli*, resultando em piometra (HOBOLD *et al*., 2022; ROSSI *et al*., 2022).

A piometra pode ser classificada como de cérvix aberta ou fechada e ambas podem ser fatais quando não diagnosticadas precocemente e tratadas devido ao desenvolvimento de sepse (HAGMAN, 2022; HOBOLD *et al*., 2022). O diagnóstico presuntivo é feito com base nos sinais clínicos, exames hematológicos e exames de imagem (BAGRI *et al*., 2022). O tratamento pode variar conforme cada caso e consiste na retirada do útero pela técnica de ovariosalpingohisterectomia ou na terapia medicamentosa (CUNHA *et al*., 2020).

Devido à alta incidência de piometra na rotina clínica e à importância da doença devido à sua alta taxa de mortalidade, faz-se necessário que o clínico saiba instituir o tratamento adequado para cada caso, bem como desempenhar os protocolos terapêuticos de forma eficaz. Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca do tratamento cirúrgico e medicamentoso da piometra em cadelas e gatas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão bibliográfica foi conduzida por meio do levantamento de informações contidas em artigos científicos nacionais e internacionais registrados nas plataformas digitais Google Acadêmico, Scielo, Elsevier, PubMed e PubVet, a respeito da piometra em cadelas e gatas e seu tratamento. Utilizou-se artigos publicados nos últimos dez anos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma vez que o curso da doença pode ser insidioso e fatal quando negligenciado é essencial que o tutor busque o médico veterinário o quanto antes para que a piometra seja diagnosticada e, assim, devidamente tratada (HOBOLD *et al*., 2022). A piometra pode ser tratada por meio de intervenção cirúrgica ou com o uso de medicamentos (ROSSI *et al*., 2022). Assim, é responsabilidade do médico veterinário avaliar tanto a terapia mais eficaz quanto as condições do animal para submetê-lo a ela (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016).

3.1 TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico mais utilizado é a ovariosalpingohisterectomia (OSH) que possui como vantagem ser um método definitivo (ROSSI *et al*., 2022). Tal método é indicado para cadelas e gatas que não possuem alto valor reprodutivo e que não serão destinadas à reprodução; em casos em que há torção ou ruptura do útero associados à piometra; quando há presença de cistos ou alterações endometriais degenerativas; e quando o tratamento medicamentoso não obteve sucesso (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016).

É essencial que o paciente seja estabilizado antes do procedimento cirúrgico com a instituição de fluidoterapia intravenosa para correção da desidratação e de possíveis desequilíbrios ácidos-básicos (HOBOLD *et al*., 2022). Os rins e o fígado também devem ser avaliados e, se necessário, implementar terapia adequada (HAGMAN, 2022).

Além disso, os pacientes devem ser submetidos à terapia antimicrobiana perioperatória (HAGMAN, 2022). Segundo estudo realizado por Turkki *et al*. (2023), a administração de antibiótico antes ou durante a cirurgia reduz as chances de ocorrer infecções no sítio cirúrgico.

Inicialmente, o antimicrobiano de escolha deve ser eficaz contra a bactéria mais comumente encontrada, a *E. coli* (SANCHES *et al*., 2015). A amoxicilina associada ao ácido clavulânico é frequentemente utilizada (15-20 mg/kg, duas vezes ao dia) como primeira escolha e pode ser alterada de acordo com os resultados da cultura e do antibiograma (ATTARD *et al*., 2022; HAGMAN, 2022). A duração da antibioticoterapia varia conforme a melhora dos sinais clínicos e a normalização do hemograma (HAGMAN, 2022);

Assim que o paciente estiver em condições de ser anestesiado, o procedimento cirúrgico deve ser realizado imediatamente devido às possíveis chances de endotoxemia. (CUNHA *et al*., 2020). A técnica cirúrgica é similar à realizada na OSH eletiva, salvo o manejo cuidadoso do órgão para que não ocorra ruptura do útero (ROSSI *et al*., 2022).

Inicialmente, o paciente deve ser posicionado em decúbito dorsal e realizado a tricotomia e assepsia para que os campos cirúrgicos possam ser posicionados. A incisão pode ser realizada abaixo da cartilagem xifóide até a púbis na linha média ventral. É recomendado isolar o útero com compressas estéreis para proteger a cavidade abdominal de possíveis rupturas. Além disso, também é indicado coletar o líquido abdominal para cultura bacteriana. Em seguida, a técnica de três pinças para retirada dos ovários, cornos e corpo uterino deve ser realizada (FOSSUM, 2021).

A ligadura dos pedículos deve ser realizada cuidadosamente com fios monofilamentosos para evitar o vazamento de conteúdo uterino e hemorragia. Após a ligadura, o corpo uterino pode ser seccionado (ROSSI *et al*., 2022). É recomendado a omentalização do coto remanescente para evitar infecção e aderências (ROSSI *et al*., 2022). Antes de fechar a cavidade é importante inspecionar se há algum extravasamento de conteúdo uterino na cavidade abdominal. Caso o útero tenha rompido deve-se lavar a cavidade com grande quantidade de solução fisiológica aquecida que em seguida deve ser drenada (HAGMAN, 2022).

Em casos não complicados, o paciente pode permanecer internado por até dois dias (HAGMAN, 2022). A duração da antibioticoterapia pode variar de acordo com a avaliação de cada paciente (TURKKI *et al*., 2023). Geralmente, o estado geral do paciente e os exames laboratoriais normalizam após duas semanas da cirurgia (HAGMAN, 2022). A complicação pós-cirúrgica mais comum é a peritonite (HAGMAN, 2022). Em cadelas e gatas com piometra tratadas com OSH foram relatadas uma taxa de sobrevivência de 97% e 100%, respectivamente, até a alta hospitalar (PAILLER *et al*., 2022a; PAILLER *et al*., 2022b).

3.2 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Inicialmente, é importante ressaltar que existem alguns pré-requisitos para que a fêmea seja uma boa candidata para o tratamento medicamentoso. É recomendado que a fêmea seja jovem, com sinais clínicos e alterações laboratoriais leves e sem complicações, pois alguns medicamentos podem demorar até 48 horas para fazerem efeito (HAGMAN, 2022). Assim, é essencial realizar exames de imagem e exames laboratoriais antes de iniciar o tratamento para descartar a presença de peritonite, doença renal, doença hepática e sepse (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016).

Caso a fêmea não cumpra os pré-requisitos, o tratamento medicamentoso não deve ser realizado e deve-se encaminhá-la para realizar a OSH (ROSSI *et al*, 2022). Além disso, a paciente deve ser monitorada durante todo o tratamento, uma vez que podem ocorrer efeitos adversos dos fármacos utilizados e a paciente pode evoluir para sepse (HAGMAN, 2022).

O médico veterinário deve informar aos tutores que o tratamento medicamentoso pode falhar, tornando a cirurgia uma opção necessária caso não haja melhora clínica dentro de 48 horas após o início do tratamento ou caso surjam complicações. Para pacientes que apresentarem recorrência da piometra após o tratamento medicamentoso, a ovariosalpingohisterectomia é indicada (JENA *et al*., 2013; (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016; ABDALLAH *et al*., 2023).

A fluidoterapia e a antibioticoterapia também devem ser incluídas da mesma forma descrita no tratamento cirúrgico (BAGRI *et al*., 2022). Diversos protocolos terapêuticos foram relatados, sendo que os fármacos mais utilizados são: a prostaglandina F2α natural ou sintética, os agonistas da dopamina ou os bloqueadores dos receptores de progesterona (FIENI *et al*., 2014).

Os objetivos da terapia medicamentosa são: promover a luteólise ou impedir a ligação da progesterona aos seus receptores para diminuir sua concentração e seus efeitos; induzir o relaxamento da cérvix na piometra fechada para permitir a expulsão do conteúdo uterino e estimular a imunidade local; induzir a contração do miométrio para promover o esvaziamento uterino (BAGRI *et al*., 2022).

3.2.1 Prostaglandinas (PGF2α)

A PGF2α é uma substância luteolítica e que promove a contração do miométrio (BAGRI *et al*., 2022). No mercado, há duas formas dessa substância: a natural (dinoprost trometamina) e a sintética (cloprostenol). No entanto, em nenhuma das formas está descrito seu uso em pequenos animais, portanto é necessário que o tutor esteja ciente e de acordo com o uso "off-label" (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016). A forma natural é a mais recomendada, pois induz maiores contrações do miométrio (BAGRI *et al*., 2022).

Devido ao seu baixo índice terapêutico e aos seus efeitos colaterais dose-dependentes, o cálculo da dose deve ser realizado cuidadosamente (HAGMAN, 2022). Dessa forma, é recomendado iniciar o protocolo com doses baixas e aumentar gradativamente, principalmente em fêmeas com piometra fechada (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016).

Inicialmente, sugere-se utilizar a PGF2α na forma natural em cadelas e gatas na dose de 10 mg/kg pela via subcutânea, cinco vezes ao dia, no primeiro dia do tratamento. Em seguida, a dose deve ser aumentada para 25 mg/kg, cinco vezes ao dia, no segundo dia e para 50 mg/kg, três a cinco vezes ao dia, no terceiro dia até o final do tratamento. Neste protocolo, 15% das cadelas apresentaram efeitos colaterais que foram diminuindo após a segunda ou terceira injeção (HAGMAN, 2022). Os principais efeitos colaterais são: vômito, diarréia, sialorréia, hipotermia e depressão (FIENI *et al*., 2014).

Já o cloprostenol pode ser administrado pela via subcutânea de 1-3 mg/kg uma ou duas vezes ao dia, em cadelas e gatas (HAGMAN, 2022). Apesar da PGF2α sintética induzir menos efeitos colaterais, a força de contração uterina é reduzida, diminuindo o esvaziamento uterino (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016). Ademais, cadelas tratadas apenas com baixa dose de cloprostenol (1 mg/kg) tiveram maiores taxas de recorrência da piometra (JENA *et al*., 2013).

Por fim, a PGF2α pode ser aplicada pela via intravaginal e possui a vantagem de não causar efeitos colaterais. Além disso, a via intravaginal associada com PGF2α na forma sintética mostrou ser 100% eficaz na evacuação do conteúdo uterino (URMILA *et al*., 2022).

3.2.2 Agonistas da dopamina

Os agonistas da dopamina (cabergolina e bromocriptina) atuam como antagonistas da prolactina e induzem a luteólise. Sua eficácia ocorre de 15-20 dias após a ovulação, pois é o período em que a prolactina está presente (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016). Podem ser utilizados de forma isolada ou associados à PGF2α para potencializar o efeito luteolítico, bem como acelerar a abertura da cérvix (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016). Ademais, a associação permite utilizar baixas doses de PGF2α, reduzindo os efeitos colaterais (JENA *et al*., 2013).

A cabergolina é preferível, pois apresenta poucos ou nenhum efeito colateral, podendo ser administrada uma vez ao dia pela via oral, na dose de 5 mg/kg. Por outro lado, a bromocriptina pode causar vômito, anorexia e depressão, sendo necessária sua administração três vezes ao dia pela via oral, na dose de 10-25 mg/kg (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016). Quando utilizados em combinação com a PGF2α, o tratamento geralmente tem duração de sete dias, e essa abordagem está relacionada a taxas mais baixas de recorrência da piometra em cadelas e gatas (JENA *et al*., 2013; ABDALLAH *et al*., 2023).

3.2.3 Antagonistas dos receptores de progesterona

Os antagonistas dos receptores de progesterona (mifepristona e aglepristone) são hormônios sintéticos que se ligam competitivamente aos receptores de progesterona, nos quais possuem alta afinidade. Dessa forma, a ausência de estimulação dos receptores simula os efeitos da luteólise (FIENI *et al*., 2014). O aglepristone possui poucos efeitos colaterais e é uma boa opção para casos de piometra fechada, pois promove o relaxamento da cérvix em até 48 horas (SHAH *et al*., 2016). No entanto, é contraindicado em fêmeas com disfunções renais e hepáticas (HOLLINSHEAD; KREKELER, 2016).

Alguns estudos mostram que apesar dos antagonistas serem eficazes quando administrados isoladamente (DADONA *et al*., 2023), a associação com as PGF2α faz com que a taxa de sucesso aumente e a recuperação seja mais rápida (MOLINA, 2015; SHAH *et al*., 2016). O protocolo consiste em uma aplicação subcutânea de aglepristone no primeiro, segundo e oitavo dias após o início do tratamento, na dose de 10 mg/kg. Duas doses de reforço podem ser administradas no 14º e 28º dias, caso ainda possa ser observado a presença de conteúdo uterino no exame de ultrassom (HAGMAN, 2022).

Novos estudos indicaram um protocolo modificado que demonstrou alcançar uma taxa de sucesso de 100%, sem recorrências da doença em um período de dois anos após o tratamento. O protocolo modificado consiste em uma aplicação subcutânea na dose de 10 mg/kg no primeiro, terceiro, sexto e nono dias após o início do tratamento e pode ser realizado em cadelas e gatas (CONTRI *et al*., 2014; ATTARD *et al*., 2022).

4 CONCLUSÃO

Devido à elevada incidência da piometra na prática clínica e seu potencial de ser uma doença fatal, é essencial que o médico veterinário seja capaz de avaliar quais pacientes estão aptos a receber o tratamento cirúrgico ou medicamentoso, além de estar familiarizado com os diferentes protocolos terapêuticos e suas eficácias.

REFERÊNCIAS

ABDALLAH, Asmaa A. *et al*. The Efficacy of Medical Treatment of Pyometra in Queens with Special Reference to Histopathological Changes. **Zagazig Veterinary Journal**, v. 51, n. 1, p. 14-26, 2023.

ATTARD, S.; BUCCI, R.; PARRILLO, S.; PISU, M. C. Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of feline pyometra. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 10, p. 517, 2022.

BAGRI, H. K. *et al*. An overview on etiopathogenesis of canine pyometra and its management. **The Pharma Innovation Journal**, v. 11, n. 6, p. 1184-1188, 2022.

CONTRI, A.; GLORIA, A.; CARLUCCIO, A.; PANTALEO, S; ROBBE, D. Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra. **Veterinary research communications**, v. 39, p. 1-5, 2015.

CUNHA, H. C. B.; PROMISSIA, S. G.; ALMEIDA, C. B. Piometra: infecção uterina em cadelas jovens e adultas. **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2020.

DADONA, N. F. *et al*. Tratamento conservador para piometra aberta com aglepristone em matriz reprodutiva premiada da raça Buldogue Francês. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 2, p. e29712240337-e29712240337, 2023

FIENI, F.; TOPIE, E.; GOGNY, A.. Medical treatment for pyometra in dogs. **Reproduction in domestic animals**, v. 49, p. 28-32, 2014.

FOSSUM, T. W. (2021). Cirurgia da cavidade abdominal. In: Fossum, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. (5 ed.). Guanabara Koogan Ltda.; 1-1487.

HAGMAN, R. Pyometra in small animals 2.0. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 52, n. 3, p. 631-657, 2022.

HOBOLD, C. *et al*. Complexo Hiperplasia Endometrial Cística (CHEC)-piometra de coto uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 6, p. 20977-20985, 2023.

HOLLINSHEAD, F.; KREKELER, N. Pyometra in the queen: to spay or not to spay?. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 18, n. 1, p. 21-33, 2016.

JENA, B.; RAO, K. S.; REDDY, K. C. S.; RAGHAVENDER, K. B. P. Comparative efficacy of various therapeutic protocols in the treatment of pyometra in bitches. **Veterinarni Medicina**, v. 58, n. 5, p. 271-6, 2013.

MOLINA, D. Aglepristone efficiency with and without the canine pyometra cloprostenol. **Revista MVZ córdoba**, v. 20, n. 2, p. 4636-4645, 2015.

MOURA L. M. S. *et al*. Emergências reprodutivas de cadelas e gatas em um hospital veterinário universitário. **Ciência Animal**, v. 33, n. 1, p. 10-18, 2023.

PAILLER, S. *et al*. Findings and prognostic indicators of outcomes for queens with pyometra treated surgically in a nonspecialized hospital setting. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 260, n. 2, p. 42-48, 2022a.

PAILLER, S. *et al*. Findings and prognostic indicators of outcomes for bitches with pyometra treated surgically in a nonspecialized setting. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 260, n. 2, p. 49-56, 2022b.

ROSSI, L. A.; COLOMBO, K. C. .; ROSSI, A. L. V. .; LIMA, D. A. de .; SAPIN, C. da F. Piometra em cadelas–revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e194111335324, 2022.

SANCHES, F. C. da S. *et al*. Avaliação bacteriológica uterina de cadelas com piometra. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 9, n. 1, p. 111-121, 2015.

SETHI, G. P. S. *et al*. Association of age, breed, estrus and mating history in occurrence of pyometra. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 8, n. 2, p. 852-855, 2020.

SHAH, M. A. *et al*. Treatment of pyometra in female dogs using prostaglandin F2α±Antiprogestin (Mifepristone). **The Indian Journal of Animal Reproduction**, v. 37, n. 1, p. 23-26, 2016.

TURKKI, O. M.; SUNESSON, K. W.; HERTOG, E. D.; VARJONEN, K. Postoperative complications and antibiotic use in dogs with pyometra: a retrospective review of 140 cases (2019). **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 65, n. 1, p. 1-11, 2023.

URMILA, K.; REDDY, C.; VENKATARAMANA, K.; NAGARAJ, P. Comparative study of efficacy on mifepristone and intravaginal PGF2α in pyometra in bitches. T**he Pharma Innovation Journal**, v. 11, n. 6, p. 1411-1414, 2022.