

CASOS DE PIOMETRA RELACIONADOS AO USO DE PROGESTÁGENOS EM CADELAS EM UMA CLÍNICA VETERINÁRIA

VIEIRA, Eduardo Luis Maccari¹
PIAZZOLO, Marcos²

RESUMO

Os progestágenos exógenos vêm sendo utilizados no mercado pet com o intuito de realizar o controle da ciclicidade de cadelas e gatas, sendo uma opção de baixo custo. Esse medicamento tem por função manter elevados os níveis de progesterona séricos, limitando assim o ciclo estral. Com o seu uso, diversas alterações endometriais são observadas, predispondo os pacientes ao desenvolvimento de hiperplasia endometrial cística e como consequência possíveis afecções secundárias. Nesse trabalho estabeleceu-se uma relação entre o uso de progestágenos exógenos e a patogenia da piometra por meio de um levantamento de dados em uma clínica veterinária e evidenciou-se os efeitos colaterais advindos do uso dessa substância.

PALAVRAS-CHAVE: Progestágenos. Progesterona. Afecção. Piometra. Ciclo estral.

1. INTRODUÇÃO

O controle do ciclo estral das cadelas é uma questão que vem permeando a sociedade atualmente. Há diversos métodos disponíveis para realizá-lo, cada método tem seus efeitos benéficos e/ou adversos e os mesmos vêm ganhando destaque considerável na clínica médica e cirúrgica de pequenos animais.

Um dos meios de controle do ciclo estral é o uso de progestágenos exógenos, conhecido popularmente como “vacina anticio”. O objetivo do uso da progesterona sintética é o seu efeito e ação sobre a regulação hormonal envolvida no ciclo reprodutivo das cadelas. Sua ação visa manter elevado o nível sérico de progesterona fazendo com que o processo de ovulação não ocorra, interferindo diretamente no hipotálamo, fazendo com que o mesmo não libere quantidades suficientes de outros hormônios necessários para maturação final e consequente ovulação.

As alterações endometriais provocadas pela progesterona perduram por longos períodos e propiciam um ambiente favorável para o desenvolvimento de diversos microorganismos com potencial patogênico o que desencadeia processos infecciosos e, como consequência, a piometra. Essa patologia tem grande relevância clínica e consiste em um acúmulo de conteúdo infeccioso no útero, esse acúmulo pode ocorrer com a cérvix aberta ou fechada, a segunda com efeito de maior complexidade e de prognóstico desfavorável.

O presente trabalho foi desenvolvido a fim de estabelecer a relação entre o uso de progestágenos exógenos e o desenvolvimento da piometra e foi realizado em uma clínica veterinária no interior do

¹ Acadêmico de medicina veterinária. E-mail: elmvieira@miha.fag.edu.br

² Prof. Me. Marcos Piazzolo. E-mail: piazzolo@gmail.com

Paraná, levantando informações dos prontuários dos animais atendidos nos últimos 3 anos buscando cadelas que fizeram uso dessas substâncias e como isso pode afetar a vida dos pacientes e de seus responsáveis.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A piometra é um processo caracterizado pelo acúmulo supurativo de substância infecciosa no útero de cadelas ou gatas não castradas que pode levar a sérias complicações e altas taxas de mortalidade (ROSSI, 2021). Esse acúmulo patológico de exsudato apresenta estrita relação com os níveis séricos de alguns hormônios presentes no ciclo reprodutivo desses animais (COLOMBO, 2022), hormônios esses que podem apresentar níveis séricos elevados devido ao seu uso exógeno indevido alterando assim a fisiologia reprodutiva e acarretando no desenvolvimento dessa patologia (CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2023).

O ciclo reprodutivo das cadelas tem 4 fases definidas, que são elas: proestro, estro, diestro e anestro. O ciclo completo nessa espécie dura em torno de 6 meses do início ao fim. Cada fase apresenta uma série de liberações e interações hormonais, que regulam cada aspecto e mantém a fisiologia reprodutiva (APPARÍCIO; VICENTE, 2015).

No proestro, que pode variar de 7 até 9 dias, a cadela começa a apresentar altas concentrações de estrógeno sérico, o que leva a alterações do epitélio vaginal. Com o passar dos dias o volume sérico desse hormônio atinge seu pico e, em seguida, começa a decair inversamente proporcional ao aumento da progesterona, que irá auxiliar na maturação folicular marcando a fase do estro. O aumento da progesterona ocorre anteriormente a um pico de hormônio luteinizante (LH), que, de 36 a 50 horas depois, irá caracterizar a ovulação (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012; APPARÍCIO; VICENTE, 2015).

A próxima fase é o diestro, que se estende por 60 dias. Nesse período tem-se uma ação luteínica muito evidente promovida pela hipófise anterior que mantém o corpo lúteo por meio de baixas doses de LH (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012). O corpo lúteo, por sua vez, secreta altos níveis de progesterona por um período prolongado, que acarreta em muitas alterações, principalmente sobre as glândulas endometriais e na vascularização do estroma (APPARÍCIO; VICENTE, 2015).

O aumento gradativo dos níveis de progesterona, que tem início antes da ovulação e tem atividade aumentada após a mesma, faz com que diversas mudanças ocorram no aparelho reprodutor da fêmea. A manutenção de seu alto nível, associado a preparação de receptores endometriais de progesterona realizada anteriormente pelo estrógeno, fará com que ocorra hipertrofia das glândulas endometriais e, no estroma uterino, aumento do aporte de sangue, além de aumentar os níveis de

glicogênio nas células epiteliais, inibir a função contrátil dos músculos dos ovidutos e da parede uterina (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012). Todas essas alterações promovidas pela ação da progesterona, advinda da ação luteínica, se dão para a preparação do ambiente uterino para receber a fecundação e manter o conceito até que ele se fixe e forme placenta. Se não houver fecundação os níveis de progesterona cairão e o endométrio tenderá a regressar ao estado basal (APPARÍCIO; VICENTE, 2015).

A grande problemática se dá quando ocorre um desbalanço hormonal que pode ser de origem exógena, por exemplo, as chamadas vacinas anticio. O objetivo das vacinas anticio a base de progestágenos, como o acetato de megestrol, acetato de medroxiprogesterona e proligestona, se dá com o intuito de manter os níveis séricos desse hormônio altos interferindo com *feedback* negativo sobre o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) atuando sobre o hipotálamo fazendo com que o mesmo não secrete quantidades de hormônio folículo-estimulante (FSH) e LH suficientes para chegar à maturação completa e ovulação pelo pico de LH, mantendo assim sua função antigonadotrófica. Com os altos níveis de progestágenos mantidos por longo período, as alterações antes fisiológicas provocadas pela progesterona somadas a redução da imunidade celular e acúmulo de exsudato em lúmen uterino (CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2023), se estendem por períodos maiores, o que demonstra um alto potencial em desencadear hiperplasia endometrial cística (HEC), que fornece um ambiente propício para o desenvolvimento bacteriano e assim a patogenia da piometra (APPARÍCIO; VICENTE, 2015).

A HEC sem contaminação bacteriana não é uma doença, cursando com sua resolução natural com fim do ciclo estral. Uma vez que, por interferência de fatores hormonais em desequilíbrio, a HEC perdure por um período maior, bactérias oportunistas, geralmente as que compõe a microbiota vaginal (CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2023), crescem e se multiplicam nesse novo meio de cultura propiciado pelas alterações endometriais. Dentre as bactérias mais comuns estão: *Escherichia coli*, *Streptococcus hemolítico*, *Saphylococcus spp*, *Kebsiella sp*, *Pasteurella sp*, *Pseudomonas sp*, *Proteus sp*, e *Moraxella sp* (APPARÍCIO; VICENTE, 2015). Essas bactérias se multiplicam, levando a patogenia da doença (SILVA, 2022).

A piometra pode se manifestar de duas formas distintas, de cérvix aberta ou fechada, sendo a segunda variação a mais grave devido ao maior acúmulo de secreção infecciosa no lúmen uterino, podendo desencadear toxemia e sepse (SILVA, 2022), nesses casos não se observa corrimento vaginal, porém usualmente pode-se notar distensão abdominal, devido ao acúmulo de conteúdo intrauterino. Já na piometra de cérvix aberta, é evidente a presença de corrimento fétido, purulento e sanguinolento da vagina, sendo um forte indicativo da patologia. Além disso, em ambos os casos

pode-se deparar com o paciente apresentando anorexia, êmese, polidipsia, poliúria, letargia, diarreia e febre (SANTOS, 2022).

Além da observação dos sinais clínicos, levantamento de histórico e anamnese, Trautwein (2017) observa a significativa importância de realizar exames de sangue, como hemograma e perfis bioquímicos, em específico creatinina, uréia, fosfatase alcalina e alanina aminotransferase que, em casos em que esses marcadores de função renal e hepática apresentavam-se em elevações mais brandas, os pacientes demonstraram uma melhor recuperação, auxiliando assim, além do diagnóstico, no prognóstico do caso clínico. Sant’Anna (2014) relata que casos onde os níveis de creatinina apresentavam-se superiores do que 2,5 mg/dl, taxas de mortalidade consideravelmente maiores e associadas a maior período de internação eram concomitantes. Isso se dá pelo fato de que casos de piometra estão diretamente ligados a danos em função renal e hepática, seja por alteração de taxa de filtração glomerular, maior catabolismo proteico, toxemia, glomerulonefrite ou baixa perfusão renal (FIGUEIREDO, 2017). O exame de maior especificidade e sensibilidade, nesses casos, é a ultrassonografia para meio de diagnóstico definitivo (CORREA, 2020).

A piometra é uma afecção que pode progredir rapidamente e levar o animal a sepse, por isso o tratamento instituído com maior rapidez possível pode levar a maiores taxas de desfecho favorável. O tratamento definitivo é a intervenção cirúrgica, onde o prognóstico vai variar de acordo com o estado clínico do paciente, levando em consideração as alterações em parâmetros vitais, de perfis bioquímicos, manifestações clínicas e tempo de infecção. O tratamento se dá pela estabilização do paciente com fluidoterapia, ringer lactato por eleição, e posteriormente, a ovariosterectomia (PEIXOTO, 2024). Com a remoção da fonte de infecção, a estabilização e o tratamento devem ser realizados rigorosamente. Fluidoterapia e a antibioticoterapia sistêmica se fazem de grande importância. Os antibióticos de eleição são as quinolonas, penicilinas, sulfonamidas e cefalosporinas (CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2023). Também apresenta opção de tratamento apenas medicamentoso, meio esse discutido até os dias de hoje, onde se utiliza principalmente aglepristone, que é um antiprogéstágeno, associado a antibioticoterapia. Entretanto, evidencia-se consideráveis taxas de recidivas após 3 a 4 anos do tratamento, sendo indicado apenas para cadelas voltadas a reprodução ou quando se tem a intenção de evitar a castração (CORREA; OLIVEIRA, 2020).

3. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo exploratório de caráter quali-quantitativo, onde foi utilizado o método indutivo. Foi realizada coleta de dados no histórico de prontuários de animais atendidos em uma clínica veterinária do oeste do Paraná, em um período de três anos. As anamneses registradas nesse

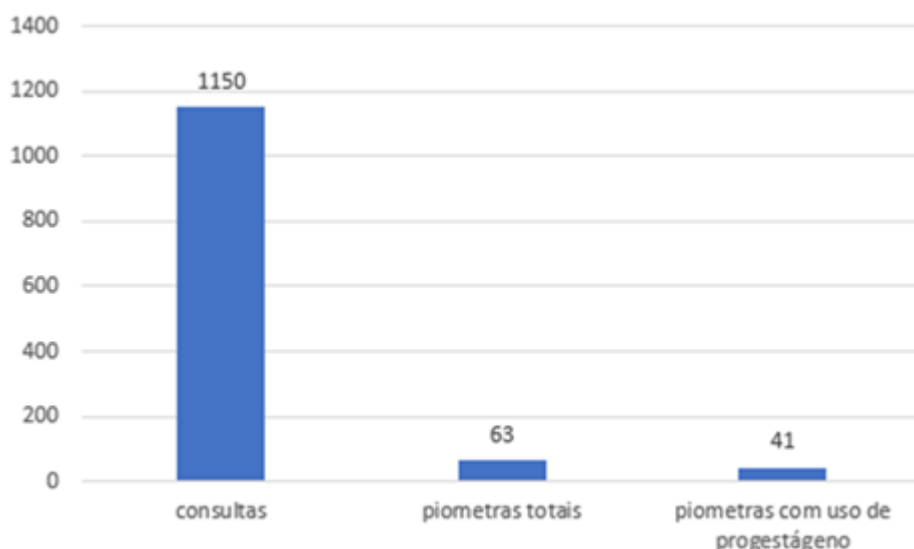
período foram contabilizadas, passando em seguida por um processo de triagem, sendo selecionados todos os casos cirúrgicos de piometra dentre as consultas totais. A partir dessa seleção, delimitou-se por meio de estudo individual de cada prontuário a quantidade de casos de piometra em pacientes com histórico de uso de progestágenos exógeno – vacinas anticio - e em pacientes sem uso dessas substâncias.

O tratamento dos dados deu-se fazendo a relação, expresso em porcentagem, entre o número total de consultas no período de três anos e o número de casos de piometra. Dos casos de piometra foi feita a relação com os casos de uso de progestágenos demonstrados através de gráficos e percentuais de cada caso.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

No período de 3 anos, foram atendidos 1150 animais com afecções diversas, desses foram destacados 63 casos de pacientes com piometra, desses, 41 casos os proprietários relataram fazer uso de progestágenos, não sendo classificados em relação a idade, tipo de progestágenos exógeno, quantidade de aplicações realizadas e raça do paciente, dados apresentados no gráfico abaixo (gráfico 1).

Gráfico 1 – Número total de casos atendidos nos 3 anos e números de casos de piometra.

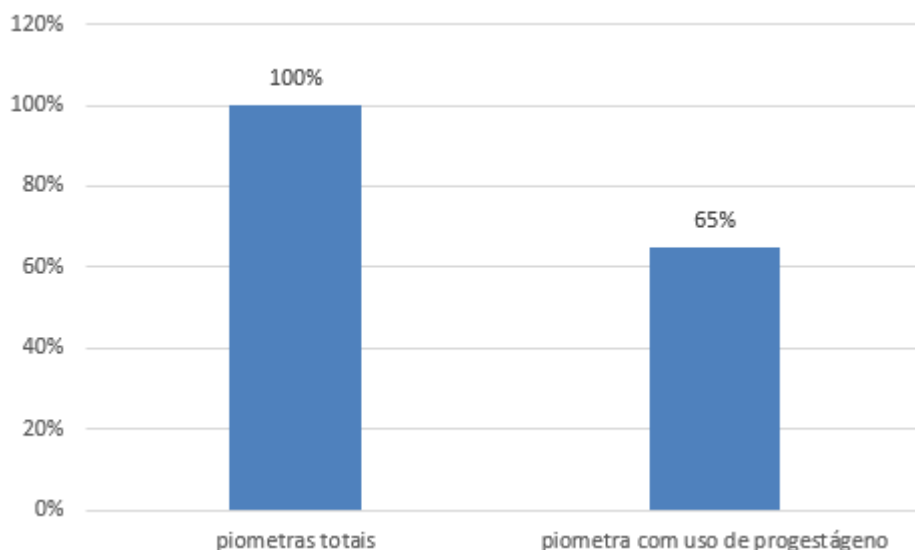


Fonte: arquivo pessoal (2024).

A relação entre as consultas realizadas no período de 3 anos e os casos de piometra foram de 0,054, aproximadamente 5,5% do total de atendimentos. Já a relação entre os casos de piometra e os

casos associados ao uso de progestágenos foi de 0,65, equivalente a 65%, como mostra o gráfico abaixo (gráfico 2).

Gráfico 2 – Relação entre os casos de piometra atendidos e piometras e casos de piometra com uso de progestágenos exógenos.



Fonte: arquivo pessoal (2024).

Esse trabalho evidenciou alta influência no uso de progesterona exógena e o desenvolvimento de piometra. A relação entre o uso de progestágenos exógenos e o desenvolvimento de piometra é alvo de estudos há muitos anos, como pesquisado por Teunissen (1952), que realizou experimentos intitulado altas doses de progesterona em cadelas e demonstrou que esse uso indevido levava a ocorrência de HEC, fator predisponente dessa afecção. Resultado que vai de encontro ao que diz Araujo, Castro e Araujo (2022) e Balarin (2018) que a progesterona, tanto endógena quanto a exógena, promovem alterações endometriais que influenciam diretamente no desenvolvimento da afecção uterina em questão.

Em concordância com Gorricho e Campos (2012), o presente estudo apresentou uma incidência de piometra de 5,5% em relação aos atendimentos totais, dado similar encontrado em sua pesquisa, onde em uma amostragem de 507 animais atendidos com afecções diversas, 21 (4,14%) foram diagnosticados com essa afecção, porcentagem similar encontrada em ambos os trabalhos.

Com o avanço dos estudos e análises, Paudel *et al* (2023) evidenciou em uma amostragem de 45 casos de piometra em cadelas, que 25 destas – correspondente a 55,55% dos casos – fizeram uso medroxiprogesterona para controle de natalidade, dado esse que corrobora com os resultados da pesquisa realizada neste estudo, onde 65% dos casos de piometra possuem correlação com o uso de

uma fonte de progesterona exógena, mesmo tendo como limitação o fato de não ter sido possível distinguir e classificar o tipo de progesterona utilizada em cada paciente dessa pesquisa.

Em contrapartida, Souza *et al* (2014) revela em seus estudos que não encontrou relação significativa entre o uso de progesterona e a patogenia da piometra, principalmente em cadelas acima de 9 anos. Apenas na faixa etária de 3 a 5 anos, as cadelas demonstram ser mais susceptíveis ao uso do hormônio. A divergência de resultado em relação a este estudo pode se dar ao fato de não ter sido realizada a classificação quanto a faixa etária avaliada.

A pesquisa se deu em uma amostragem específica de pacientes, com o objetivo de realizar a avaliação em apenas uma clínica, limitando assim os resultados a uma pequena região pré-determinada, além da não possibilidade de classificação por faixa etária, variação de tipos de progestágenos e frequência de aplicação, devido às limitações do sistema operacional ao qual foram adquiridas as informações, o que justifica certas discrepâncias em relação a alguns trabalhos de outros autores. Todavia, estudos como os citados anteriormente corroboram com os resultados, assim como o de Balarin (2018) que reforçam os achados desse trabalho, de que há grande relação. O mesmo chegou por meio de sua pesquisa a uma porcentagem dentre os casos totais de piometra a uma taxa de 49,3% de casos relacionados ao uso de progestágenos, levando em consideração que outros 31,5% não tinham confirmação dessa informação, onde estipulou-se que a taxa de casos relacionados seja superior a metade da amostragem total – acima de 50% - resultado que vai de encontro aos dados dessa pesquisa.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido a alta relação do uso de progestágenos exógenos com o desenvolvimento de piometra encontrada nesse trabalho e na literatura atual, conclui-se que o seu uso em cadelas pode ter alta influência no desenvolvimento na patogenia dessa afecção, contraindicando ou mesmo restringindo seu uso como método anticoncepcional em cadelas e gatas.

REFERÊNCIAS

- APPARÍCIO, M.; VICENTE, W. R. R.; **Reprodução e obstetrícia em cães e gatos**. São Paulo: MedVet, 2015.
- ARAUJO, S. R.; CASTRO, N. C.; ARAUJO, F. F.; **Piometra em cadelas: patologia do sistema reprodutivo feminino**. Universidade Salgado de Oliveira de Belo Horizonte, Universo BH, Belo Horizonte, MG – Brasil. 2022.

BALARIN, P. H. S.; **Relação do uso de contraceptivos com piometra em cadelas atendidas no hospital veterinário da universidade federal da Paraíba no período de 2014 a 2018**. UFPB, Areia, PB. 2018.

CORREA, T. M.; OLIVEIRA, A. R. C.; Avaliação ultrassonográfica da da hiperplasia endometrial cística piometra em cadelas senis após tratamento com farmacoterapia específica: relato de três casos. **Revista Panorâmica** – ISSN 2238-9210 - Edição Especial 2020.

CRIVELLENTI, L. Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S.; **Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais**. 3 ed. São Paulo: Med Vet, 2023.

FIGUEIREDO, M. S.; MALM, C.; MAMÃO, L. D.; OLIVEIRA, J.; VEADO, J. C. C.; COSTA, M. P.; VALENTE, P. C. L. G.; HORTA, R. S.; CASTRO, M. L.; CASTRO, A. G.; SBARAINI, L.; SOUSA, E. M.; **Renal injury in female dogs with pyometra**. Ciência Rural, Santa Maria, v.47: 05, e20160325, 2017.

GORRICHIO, C. M.; CAMPOS, A. G.; Ocorrência de piometra em cadelas atendidas nas clínicas veterinárias no município de Ituverava/sp no primeiro semestre de 2011. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária** – ISSN: 1679-7353. Ituverava, SP, Ano IX – Número 18 – Janeiro de 2012 – Periódicos Semestral.

HILL, R. W.; WYSE, G. A.; ANDERSON, M.; **Fisiologia animal**. 2. ed. Porto Alegre, Artmed, 2012.

PAUDEL, M.; KAFLE, S.; GOMPO, T. R.; KHATRI, K. B.; ARYAL, A.; Microbiological and hematological aspects of canine pyometra and associated risk factors. **Journal Homepage**, [S.l.]: volume 9, ed. 12e22368, Dez. 2023.

PEIXOTO, A. J. R.; LIMA, V. C. T.; FERNANDES, M. E. S. L.; OLIVEIRA, L. C.; BLANC, B. T.; BARROS, F. F. P. C.; KNACKFUSS, F. B.; BALDANI, C. D.; COELHO, C. M. M.; **The impact of clinical presentation, presence of SIRS and organ dysfunction on mortality in bitches with pyometra**. Ciência Rural, Santa Maria, v.54:01, e20220219, 2024.

ROSSI, L. A.; BIANCHI, M. M.; SILVA, L.; SAPIN, C. F.; **Aspectos clínicos, laboratoriais e cirúrgicos de 15 casos de piometra em cadelas**. Research, Society and Development, v. 10, n. 9, e35110918004, 2021.

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

SANT'ANNA, M. C.; GIORDANO, L. G. P.; FLAIBAN, K. K. M. C.; MULLER, E. E.; MARTINS, M. I. M.; **Prognostic markers of canine pyometra**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.66, n.6, p.1711-1717, 2014.

SILVA, A. K. M.; OLIVEIRA, N. D.; FERNANDES, F. C. F.; DIAS, J. C. O.; **Piometra em fêmeas domésticas: uma revisão**. Vet. e Zootec. 2022; v29: 001-010.

SOUZA, J. P. M.; MORAES, L. A.; PEREIRA, J. M. M.; SILVA, S. P.; CASSEB, L. M. M.; CASSEB, A. R.; Uso de contraceptivos de origem hormonal e quadro hematológico na incidência da piometra canina. **Vet. e Zootec.** [S.l.]: 21(2): p. 275-278. Jun. 2014.

TEUNISSEN, G. H. B.; **The development of endometritis in the dog and the effect of oestradiol and progesterone on the uterus.** Acta endocrinol. cap. 9, p. 407-420; Utreque, NL. 1952.

TRAUTWEIN, L. G. C.; SANT'ANNA, M. C.; JUSTINO, R. C.; GIORDANO, L. G. P.; FLAIBAN, K. K. M. C.; MARTINS, M. I. M.; **Piometras em cadelas: relação entre prognóstico clínico e diagnóstico laboratorial.** Cienc. anim. bras., Goiânia, v.18, 1-10, e-44302, 2017.