

PROGRAMA DE APRIMORAMENTO PROFISSIONAL

SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE RECURSOS HUMANOS
FUNDAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO ADMINISTRATIVO – FUNDAP

LUCIANA CRISTINA PADILHA

**ANÁLISE DO PERFIL BIOQUÍMICO E HEMATOLÓGICO EM FÊMEAS CANINAS ACOMETIDAS
POR PIOMETRA E CULTURA E ANTIBIOGRAMA DO CONTEÚDO INTRAUTERINO**

Monografia apresentada ao Programa de Aprimoramento Profissional/ CRH/SES-SP e FUNDAP, elaborada no **Hospital Veterinário da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Jaboticabal**
Área: Reprodução Animal e Obstetrícia Veterinária

JABOTICABAL - SP

2010

Padilha, Luciana Cristina
P123a Análise do perfil bioquímico e hematológico em fêmeas caninas acometidas por piometra e cultura e antibiograma do conteúdo intrauterino / Luciana Cristina Padilha.—Jaboticabal, 2010
viii, 24 f. il. ; 29 cm

Trabalho apresentado ao Programa de Aprimoramento Profissional/CRH/SES-SP e FUNDAP Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal para conclusão de Residência Médico Veterinária, 2010.

Orientador: Wilter Ricardo Russiano Vicente

Banca examinadora: Tathiana Ferguson Motheo, Fabiana Azevedo Voorwald

Bibliografia

1. Cadela-piometra. 2. Cadela-cultura-antibiograma. 3. Cadela-hemograma. I. Título II. Jaboticabal - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616:993:161:636.7

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO


TÍTULO: ANÁLISE DO PERFIL BIOQUÍMICO E HEMATOLÓGICO EM FÊMEAS CANINAS ACOMETIDAS POR PIOMETRA E CULTURA E ANTIBIOGRAMA DO CONTEÚDO INTRAUTERINO


AUTOR: Luciana Cristina Padilha

ORIENTADOR: Prof. Dr. Wilter Ricardo Russiano Vicente

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Certificado de Conclusão do Programa de Aperfeiçoamento Profissional em Medicina Veterinária e Saúde Pública, área de **Reprodução Animal e Obstetrícia Veterinária**, pela Banca Examinadora:


Prof. Dr. **Wilter Ricardo Russiano Vicente**
Orientador (Presidente)


Tathiana Ferguson Motheo
Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
FCAV/Unesp


Fabiana Azevedo Voorwald
Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária
FCAV/Unesp

Data da realização: 01/02/2010


Presidente da Banca Examinadora
Prof. Dr. Wilter Ricardo Russiano Vicente

SUMÁRIO

	PÁGINA
RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUÇÃO.....	3
REVISÃO DE LITERATURA.....	4
EXPERIMENTO 1 - Cultura e antibiograma do conteúdo intrauterino de cadelas portadoras de piometra	9
Materiais e métodos.....	9
Resultados e discussão.....	10
EXPERIMENTO 2 - Análise do perfil bioquímico e hematológico em fêmeas caninas acometidas por piometra.....	15
Materiais e métodos.....	15
Resultados e discussão.....	17
CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS.....	35

ANÁLISE DO PERFIL BIOQUÍMICO E HEMATOLÓGICO DE CADELAS COM PIOMETRA E CULTURA E ANTIBIOGRAMA DO CONTEÚDO INTRAUTERINO

RESUMO – O objetivo do presente estudo foi determinar os parâmetros hematológicos e bioquímicos de cadelas com piometra, bem como avaliar a microbiota uterina e sua sensibilidade frente a diferentes classes de antibióticos. O estudo foi dividido em dois experimentos, o primeiro consistiu na realização de cultura e antibiograma do conteúdo uterino de 47 cadelas com piometra, já no segundo determinou-se o perfil bioquímico e hematológico de 81 cadelas com piometra. Os animais foram divididos de acordo com a sua condição clínica em grupo 1: cadelas saudáveis; grupo 2: doença sistêmica leve, pacientes geriátricos e infecções localizadas; grupo 3: doença sistêmica e desidratação moderadas, hipovolemia, anorexia, caquexia e anemia; grupo 4: doença sistêmica grave, choque, uremia, toxemia, desidratação grave, hipovolemia, anemia grave e doença renal descompensada, e grupo 5: fêmeas moribundas, prognóstico ruim, falência de múltiplos órgãos e choque. A bactéria mais encontrada foi a *Escherichia coli*, seguida da *Streptococcus spp.* A sensibilidade da *E. coli* frente aos antimicrobianos foi muito variada, mostrando a importância da execução deste exame. A distribuição dos grupos e as análises do perfil bioquímico e hematológico contribuí muito para estabelecer um prognóstico mais preciso e confiável.

Palavras-Chave: cadela, piometra, cultura, antibiograma, bioquímico, hemograma

Biochemical and hematological profiles of bitches with pyometra and culture and antibiogram of intrauterine content

SUMMARY - The aim of this study was to determinate biochemical and hematological profiles in bitches with pyometra, and to evaluate the uterine microbiota and its susceptibility to different antibiotics. The study was divided in two experiments. The first experiment consisted in performing culture and antibiogram of the uterine content of 47 bitches with pyometra, and in the second experiment in determining biochemical and hematological profiles of 81 bitches with pyometra. Animals were divided according to their clinical condition in group 1: healthy animals; group 2: mild systemic disease, geriatric patient and local infections; group 3: moderate systemic disease grupo and dehydration, hypovolemia, anorexia and anemia; group 4: severe systemic disease, shock, uremia, toxemia, serious dehydration and anemia, hypovolemia and descompensated kidney disease; and group 5: very ill bitches, bad prognostic, multiple organ failure and shock. *Escherichia coli* was the most common bacteria assessed followed by *Streptococcus spp.* The *E. coli* was susceptible to various antibiotics, showing the importance of this kind of test. The groups distribution and biochemical and hematological profiles contributes a lot to set a most accurate and reliable prognostic.

Keywords: bitch, pyometra, culture, antibiogram, biochemical, hemogram

INTRODUÇÃO

A piometra é uma infecção supurativa do útero, aguda ou crônica, com grande acúmulo de pus na cavidade uterina. Esta afecção resulta de uma infecção bacteriana no endométrio que sofreu hiperplasia cística em decorrência de uma estimulação hormonal prolongada. É a mais comum das uteropatias e sua importância está ligada a frequência e a gravidade com que ocorrem. O seu estabelecimento é resultado da influência hormonal à virulência das infecções bacterianas e a capacidade individual de combater essas infecções (TONIOLLO et al., 2000; WEISS et al., 2004; JONES et al., 2007).

Normalmente, a piometra afeta fêmeas caninas de meia idade ou idosas, porém, fêmeas jovens também podem apresentar essa patologia, em decorrência de tratamentos hormonais (JOHNSON, 1995; MARTINS et al., 2002). Independentemente da idade, a doença deve ser considerada em qualquer cadela com sinais clínicos característicos (GILBERT, 1992; FELDMAN; NELSON, 1996). Estes por sua vez, podem se manifestar durante ou após o diestro (TROXEL et al. 2002).

Uma resposta à progesterona que seja prolongada, exagerada, ou inadequada sob qualquer aspecto, resultará em um quadro de hiperplasia endometrial cística (HEC), com acúmulo de líquido no interior das glândulas endometriais e lúmen uterino (JOHNSON, 1994). Este ambiente uterino se torna propício para a colonização bacteriana, que é facilitada pela diminuição da atividade leucocitária, causada pelos elevados níveis séricos de progesterona (JOHNSTON et al., 2001). A presença de bactérias patogênicas em ambiente uterino e conseqüentemente de pus no interior do mesmo, embora seja secundária às alterações hormonais, é determinante no processo infeccioso (NELSON & FELDMAN, 1986). Na espécie canina, os agentes bacterianos responsáveis pela piometra são geralmente inespecíficos e consistem de organismos que fazem parte da microbiota normal da vagina, trato urinário, ou trato intestinal.

A alta incidência desta patologia, associada ao alto índice de mortalidade indicam a necessidade de um estudo detalhado desta afecção. Os sinais clínicos, achados bacteriológicos, hematológicos e perfil bioquímico renal em fêmeas

acometidas por piometra são bem descritos (VALOCZKY et al., 1998; FRANSSON, 2003; HAGMAN & GREKO, 2005). Entretanto, pouco se sabe a respeito do perfil bioquímico completo de fêmeas caninas acometidas por piometra, da diferença nos exames hematológicos e bioquímicos nas diferentes intensidades da doença, e significância prognóstica dos exames laboratoriais obtidos das fêmeas com piometra. Apesar de também bem descrito na literatura os agente patogênicos da piometra canina, determinar estes agentes e a sensibilidade aos antimicrobianos destas agentes que acometem o útero destas fêmeas atendidas neste hospital veterinário é muito importante para poder melhor auxiliar na conduta do medico veterinário. Objetiva-se com este trabalho determinar os parâmetros hematológicos, bioquímicos, histórico e sinais clínicos associados ao prognóstico de fêmeas caninas acometidas por piometra, bem como avaliar a microbiota patogênica do útero e sua sensibilidade frente a diferentes classes de antibióticos.

REVISÃO DE LITERATURA

A piometra é uma das afecções mais comuns diagnosticadas em fêmeas caninas, na rotina clínica de pequenos animais (NISKANEM & THRUSFIELD, 1998). Sua importância está relacionada à frequência e gravidade que ocorrem e seu estabelecimento é resultado da influência hormonal, fatores de virulência e toxinas secretadas pelos agentes infecciosos e capacidade individual do sistema imune em combater essas infecções (DE BOSSCHERE et al., 2002; WEISS et al., 2004; JONES et al., 2007). Em fêmeas caninas com endotoxemia e efeitos sépticos da piometra, vários sistemas e funções orgânicas, incluindo homeostasia, são prejudicados (TANJA et al., 2006). A afecção, que progride para endotoxemia, sepse, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, representa 5 a 8% de morbidade (NELSON & COUTO, 2006) e taxa de mortalidade de 4 a 20% (NELSON & COUTO, 2006; BRADY & OTTO 2001; EGENVALL et al., 2001; HAGMAN et al., 2006). Quando a sepse está associada à

insuficiência renal aguda, a taxa de mortalidade é de 62%, segundo BEHREND et al. (1996) e de 76% segundo VADEN et al. (1995).

A afecção pode se manifestar em qualquer idade, mas acomete principalmente animais de meia-idade ou idosos. EGENVALL et al. (2001) afirmam que 25% das fêmeas caninas apresentam piometra antes dos 10 anos de idade, DE BOSSCHERE et al. (2002) afirmam que a idade dos animais acometidos é de aproximadamente $8,1 \pm 2,8$ anos. NISKANEM & THRUSFIELD (1998) afirmam que 66% das fêmeas acometidas por piometra possuem idade superior a nove anos, mas animais jovens podem apresentar essa afecção decorrente de tratamentos hormonais (MARTINS et al., 2002) ou capacidade individual de manifestar a doença sem a presença de hiperplasia endometrial cística, perante insuficiente defesa do sistema imune no combate aos agentes infecciosos após a fase de estro (DE BOSSCHERE et al., 2001).

A piometra se distingue na patogenia, sinais, tratamento e prognóstico da metrite pós-parto e mucometra (VERSTEGEN et al., 2008). Uma associação entre piometra e a afecção uterina mais comum em fêmeas caninas, a hiperplasia endometrial cística, foi estabelecida. O processo degenerativo progressivo desenvolvido pela hiperplasia endometrial cística, decorrente de distensão glandular e fibrose, é proposto como lesão inicial da piometra em fêmeas caninas, mediada por progesterona e agravada por estrógenos (BARRAU et al., 1975; DE BOSSCHERE et al., 2001). NOMURA (1994) e NOMURA & NISHIDA (1998) afirmam que a sequência determinada por progesterona resultando em hiperplasia endometrial cística, e hiperplasia endometrial cística resultando em piometra, pode não estar correta, e bactérias podem ser o agente causador inicial. A infecção subclínica do útero ou do endométrio causada por corpos estranhos no final do estro ou durante primeira metade do diestro proporciona estímulo para hipertrofia e hiperplasia excessiva do endométrio, como observado no momento da implantação do embrião. As secreções resultantes da proliferação glandular endometrial epitelial e luminal podem iniciar o desenvolvimento de piometra ou mucometra, dependendo se o agente promotor é de origem bacteriana ou não, respectivamente (DE BOSSCHERE et al., 2001). Essa hipótese é suportada pela observação da piometra em animais jovens sem histórico de terapia hormonal, onde a hiperplasia endometrial cística não estava presente (DE BOSSCHERE et al., 2001).

A piometra é uma inflamação supurativa e degenerativa do endométrio, associada ou não ao miométrio, aguda ou crônica, caracterizada por acúmulo de exsudato nas glândulas endometriais e lúmen uterino (FIENI, 2006). A resposta exagerada do endométrio à exposição crônica de progesterona endógena ou exógena, somadas aos efeitos do estrógeno endógeno ou exógeno, permite o acúmulo de secreções uterinas glandulares (VOORWALD et al., 2009), desenvolvimento de criptas, cistos e redução da resposta imune local devido a degeneração tecidual (NOMURA & NISHIDA, 1998; DE BOSSCHERE et al., 2001), que se repetem nos sucessivos ciclos reprodutivos, resultando em uma evolução local crônica, ocasionando comprometimento progressivo do local (FIENI, 2006), proporcionando excelentes condições para crescimento bacteriano oriundo da flora vaginal, trato urinário ou fezes, resultando em bacteremia, afecção hepatorenal e toxemia (TONIOLLO et al., 2000; WEISS et al., 2004; FIENI, 2006; JONES et al., 2007; VOORWALD et al., 2009).

Elevação das concentrações de estrógenos é responsável pelo aumento da taxa de migração de neutrófilos para o lúmen uterino promovendo efeito bactericida, relaxamento e dilatação da cérvix, aumento da intensidade de contração do miométrio promovendo drenagem do conteúdo uterino durante a fase de proestro e início de estro (FIENI, 2006), entretanto o estrógeno é responsável pela elevação da sensibilidade dos receptores uterinos à progesterona, edema, aumento da vascularização e proliferação endometrial, resultando em hiperplasia do endométrio com o surgimento de criptas. Tais alterações associadas à alta concentração de progesterona sérica no final do estro e fase de diestro, que estimula a proliferação glandular, aumenta atividade secretória das glândulas endometriais, promove fechamento da cérvix, redução da atividade leucocitária, inibição da atividade contrátil do miométrio impedindo a drenagem de fluido intra-uterino, favorecem as modificações estruturais do útero e contribuem para o desenvolvimento da afecção (HARDY & OSBORNE, 1974; JOHNSTON et al., 2001; FIENI, 2006). As concentrações hormonais nas fêmeas acometidas por piometra são normais, a afecção é consequência da irregularidade nos receptores endometriais de estrógeno e progesterona (SCHOON et al., 1992; FALDYNA et al., 2001; STONE, 2003; ROOT KUSTRITZ, 2005).

O distúrbio ocorre mais comumente no diestro, fase lútea, caracterizada pela ocorrência de secreção ativa de progesterona, geralmente três a seis semanas após o final do estro, podendo, contudo, aparecer no final do estro (SLATTER, 2007; JOHNSON, 1995) ou início de anestro (NOAKES et al., 2001). Nos casos de piometra diagnosticadas na fase de anestro (aproximadamente um terço dos casos), é incerto se os animais desenvolveram a afecção de forma mais lenta, ou se ocorreu redução prematura da fase lútea (NOAKES et al., 2001). O encurtamento prematuro da fase lútea pode ser induzido por produção endógena de prostaglandinas em resposta à inflamação uterina, como observado em outras espécies (NOAKES et al., 2001).

Acredita-se que alguns fatores possam predispor ao desenvolvimento da hiperplasia endometrial cística e piometra, como pseudogestação, irregularidade de ciclo estral, condição de nulípara, administração exógena de progestágenos (JOHNSTON et al., 2001; FIENI, 2006) e idade da fêmea canina (ALLEN, 1995).

Os sinais clínicos são bem descritos e derivam do sítio de infecção, como descarga vaginal mucopurulenta ou serosanguinolenta, em 75% dos casos e dor abdominal; ou dos efeitos sistêmicos da doença, como prostração, anorexia, poliúria, polidipsia, êmese (JOHNSTON et al., 2001), desidratação e hipertermia, em 20% dos casos (VERSTEGEN et al., 2008). As endotoxinas, segmento de lipopolissacarídeo da membrana celular da bactéria gram-negativo, são liberadas para a circulação durante crescimento ou morte bacteriana; possuem várias propriedades biológicas e são responsáveis pelos sinais sistêmicos da piometra (GOODWIN & SCHAEER, 1989), estando envolvida na patogênese da afecção, onde cães não sobreviventes ao tratamento apresentam níveis plasmáticos elevados no momento do diagnóstico (OKANO et al., 1998; HAGMAN et al., 2006). Em doses moderadas, resultam em leucocitose, hipertermia, êmese, prostração, hiporexia, hipotensão progressiva, choque e óbito (PANCIERA et al., 2003).

A presença de síndrome da resposta inflamatória sistêmica pode ser detectada por exames clínicos e laboratoriais (HAUPTMAN et al., 1997), como frequência respiratória $>20\text{min}^{-1}$, frequência cardíaca $>120\text{min}^{-1}$, leucócitos <6 ou >16 ($\times 10^9 \text{ l}^{-1}$), neutrófilos bastonetes $>3\%$, temperatura corpórea $<38,1$ ou $>39,2^\circ\text{C}$ (HAUPTMAN et al., 1997). Utilizando esses critérios é possível determinar a presença de síndrome da

resposta inflamatória sistêmica com 97% de sensibilidade (cães positivos) e 64% de especificidade (cães negativos) (HAUPTMAN et al., 1997). A precoce detecção da presença de síndrome da resposta inflamatória sistêmica é necessária para evitar síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e óbito (BRADY & OTTO, 2001).

Muitas fêmeas caninas com piometra apresentam leucocitose, neutrofilia, monocitose, linfopenia (OHLSON, 2005), hipoalbuminemia, bilirrubinemia, hipercolesterolemia, aumento nos níveis séricos de ALP e AST e azotemia renal e pré-renal (NOAKES, 2001; FRANSSON, 2003).

Até a presente data, a intervenção cirúrgica por meio de ovariectomia é recomendada para pacientes em críticas condições clínicas, entretanto, pacientes em condições clínicas não muito graves, com alto valor zootécnico, podem ser submetidos a tratamento clínico e monitoração intensiva, para assegurar cura completa e evitar recidivas (MEMON & MICKELSEN, 1993).

Outras afecções uterinas, apesar de não provocarem sinais clínicos significantes na cadela e de não serem fatais como a piometra, são importantes diagnósticos diferenciais para instituição de terapia e prognóstico adequados. A mucometra, hemometra e hidrometra caracterizam-se pelo acúmulo intrauterino de fluido seromucoso, sanguinolento e seroso, respectivamente. Estas ocorrem associadas a hiperplasia endometrial cística e a principal diferença da piometra é o caráter estéril de todas elas (DE BOSSCHERE, 2001; PRETZER, 2008).

A incidência destas patologias é amplamente desconhecida, uma vez que, normalmente são encontradas ao acaso durante o procedimento de ovariectomia ou exame ultrassonográfico do trato reprodutivo da cadela. Entretanto, em estudo realizado por FRANSSON et al. (1997), com úteros de cadelas com piometra, 13% apresentaram quadros de mucometra e hidrometra.

PRETZER (2008) descreveu a colpocitologia da cadela como um exame inicial de grande utilidade no diagnóstico de piometra, assim como na diferenciação desta da mucometra. Geralmente, são observados neutrófilos degenerados em grande quantidade na citologia vaginal de cadelas com piometra aberta; ainda, bactérias intra e extracelulares também podem ser encontradas. Já na mucometra, este exame pode revelar menor número de neutrófilos degenerados ou não, hemácias, células

endometriais e debris celulares. Na hidrometra, raramente se observa a presença de neutrófilos e hemácias, pode-se encontrar moderado número de células endometriais, pouco muco e debris celulares. Por fim, na hemometra são encontradas hemácias em abundância, pouca a moderada quantidade de muco e debris celulares e raras células endometriais e raros neutrófilos.

EXPERIMENTO 1 - Cultura e antibiograma do conteúdo intrauterino de cadelas portadoras de piometra

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho avaliou a microbiota patogênica do útero de 47 fêmeas caninas acometidas por piometra, atendidas no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, pelo Setor de Obstetrícia Veterinária e Reprodução Animal da FCAV/UNESP Jaboticabal. As amostras coletadas após ovariectomia foram analisadas no Laboratório de Microbiologia através da semeadura em meios específicos para crescimento e identificação dos microrganismos presentes.

O conteúdo uterino foi semeado assepticamente em Agar BHI e Agar MacConkey, e inoculado em um tubo com caldo BHI. Os tubos de caldo BHI foram semeados nos dois tipos de Agar quando as amostras não cresceram na primeira semeadura. Foram testadas duas colônias por animal. As amostras que cresceram nos dois tipos de Agar foram inoculadas em TSI. As colônias lactose-positivas foram submetidas aos testes de Indol, VM, VP, Citrato, Urease e Motilidade para a diferenciação de *E. coli* e *Klebsiella* sp. As cepas que não alteraram os açúcares no TSI foram repicadas em Agar cetrimida e foram submetidas ao teste da acetamida para classificação de *Pseudomonas aeruginosa*. As amostras que cresceram em Agar BHI, mas não cresceram em Agar MacConkey foram analisadas pelo método de Gram, e as amostras que apresentaram cocos Gram Positivos foram submetidas ao teste da Catalase para se diferenciar o gênero de *Staphylococcus* sp. do gênero *Streptococcus*

sp. As amostras de *Staphylococcus* foram semeadas em Agar Manitol Salgado e submetidas ao teste da coagulase em tubo.

Uma colônia de cada animal, após identificação, foi submetida ao teste de resistência a antimicrobianos por disco-difusão (Kirby-Bauer). Os antimicrobianos utilizados para os isolados de *E. coli* e *Klebsiella* sp. foram Ampicilina (10µg), Estreptomicina (10µg), Gentamicina (10µg), Cefalotina (30µg), Ácido Nalidíxico (30µg), Cloranfenicol (30µg), Ciprofloxacina (5µg), Cotrimoxazol (25µg), Meropenem (10µg), Nitrofurantoína (300µg) e Tetraciclina (30µg); para os isolados de *Pseudomonas aeruginosa* foram Cotrimoxazol (25µg), Aztreonam (30µg), Ticarcilina+Ac. Clav. (75/10µg), Meropenem (10µg), Gentamicina (10µg), Cloranfenicol (30µg), Ciprofloxacina (5µg), Tetraciclina (30µg); e os isolados de *Staphylococcus intermedius* foram Penicilina (10UI), Oxacilina (1µg), Levofloxacina (5µg), Linezolida (30µg), Ceftriaxona (30µg), Cloranfenicol (30µg), Eritromicina (15µg), Clindamicina (2µg), Vancomicina (30µg), Cotrimazol (25µg), Tetraciclina (30µg).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 47 amostras, 70,2% apresentaram crescimento bacteriano; do total, em 48,9% houve crescimento de *Escherichia coli*, 8,51% de *Streptococcus* spp, 6,38% de *Klebsiella* spp, 4,26% de *Pseudomonas aeruginosa* e em 2,13% de *Staphylococcus intermedius* (Gráfico 1). Foram realizados testes de suscetibilidade nas linhagens das *E.coli* isoladas, demonstrando 100% de sensibilidade à Gentamicina, 100% ao Meropenem, 92,3% ao Cloranfenicol, 88,5% à Tetraciclina, 84,6% à Ciprofloxacina, 80,8% à Nitrofurantoína, 76,9% ao Ácido Nalidíxico, 76,9% ao Cotrimazol, 61,5% à Ampicilina, 34,6% à Estreptomicina e 23,1% à Cefalotina (Tabela 1).

Gráfico 1. Microbiota patogênica do útero de 47 fêmeas caninas acometidas por piometra, atendidas no Hospital Veterinário da FCAV/UNESP Jaboticabal.

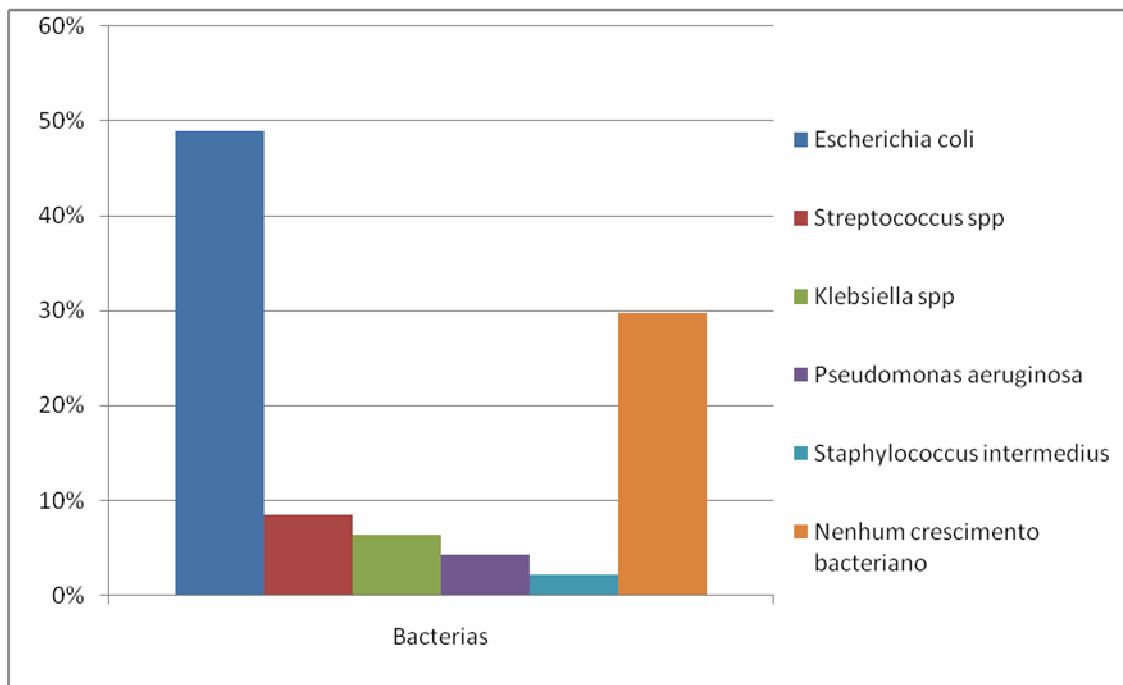


Tabela 1. Sensibilidade aos antimicrobianos de linhagens de *Escherichia Coli* isoladas de conteúdo uterino de fêmeas caninas acometidas por piometra, atendidas no Hospital Veterinário da FCAV/UNESP Jaboticabal.

Antimicrobiano (concentração)	Sensibilidade (%)
Gentamicina (10 µg)	100
Meropenem (10 µg)	100
Cloranfenicol (30 µg)	92,3
Tetraciclina (30 µg)	88,5
Ciprofloxacina (5 µg)	84,6
Nitrofurantoina (300 µg)	80,8
Ácido Nalidixico (30 µg)	76,9
Cotrimazol (25 µg)	76,9
Ampicilina (10 µg)	61,5
Estreptomicina (10 µg)	34,6
Cefalotina (30 µg)	23,1

Os resultados encontrados neste trabalho são semelhantes ao encontrados por outros autores, nos quais a *Escherichia coli* é a bactéria isolada com maior frequência. Em um estudo realizado por COOGAN et al. (2008), de um total de 200 amostras coletadas de fêmeas caninas acometidas por piometra, houve crescimento de microorganismos em 197 (98,5%), das quais foram isolados *E.coli* (74.1%), *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (3%), *Citrobacter diversus* (3%), *Pseudomonas aeruginosa* (2%), *Staphylococcus kloosii* (2%), *Salmonella* spp. (2%), *Proteus mirabilis* (2%), *Streptococcus* sp. (1%), *Morganella morgani* (1%), *Klebsiella pneumoniae* subsp. *Azanae* (1%), *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* (1%), *Staphylococcus intermedius* (1%), *Staphylococcus epidermidis* (1%), *Streptococcus canis* (1%), e *Corynebacterium jeikeium* (1%). ANZAI et al. (2002) encontraram *E.coli* na maioria das 20 (55,56%) amostras positivas de um total de 36; em 30% das amostras houve

crescimento de *E.coli*, 20% de *Staphylococcus* spp, 15% de *Streptococcus* spp, 5% de *Cedecea* spp, 5% de bacilos Gram negativos oxidase positiva, 5% de *Proteus* spp, 5% de *Arizona hinshawii*, 5% de *Klebsiella* spp e 5% de *E.coli* associada a *Streptococcus* spp. WEISS et al. (2004), em 28 amostras patogênicas, encontraram os agentes *E.coli* (36%), *Streptococcus* spp (16%), *Staphylococcus* spp (14%), *Enterobacter* spp. (10%), *Proteus* sp. (7%), *Pasteurela aeruginosas* spp (7%) e *Citrobacter* spp (3%). Em um estudo com 25 fêmeas caninas, PRESTES et al. (1991) descreveram 32% dos casos com cultura positiva para *E. coli*, 20% *Streptococcus* β hemolítico, 20% *Klebsiella*, 8% *Staphylococcus*, 8% *Proteus*, 5% *Pasteurella* hemolítica e 5% com conteúdo asséptico, ratificando a importância e incidência da *E. coli* nesta afecção. Em alguns casos, houve crescimento de duas ou mais bactérias, no cultivo do conteúdo uterino. Já LAURUSEVICIUS et al. (2009), encontraram *Escherichia coli* 71,3% das 150 fêmeas acometidas por piometra, 8% de *Pseudomonas aeruginosa* e 20,7% de *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Haemophilus*, *Pasteurella*. Vários outros autores (ASHEIM, 1965; GRINDLAY et al., 1973; SANDHOLM et al. 1975; ALLEN, 1995; DHALIWAL et al., 1998; BEUTIN, 1999; JOHNSON, 1989; FELDMAN & NELSON, 1996; WEISS et al., 2004) também constataram que a *Escherichia coli* foi a principal bactéria isolada em úteros de cadelas com piometra, mais uma vez corroborando com os resultados encontrados neste trabalho.

Ainda, segundo JOHNSON (1995), OKANO et al. (1998) JOHNSTON et al. (2001) e NOAKES et al. (2001) foram isoladas, embora com menor frequência, *Streptococcus* hemolíticos, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Pseudomonas*, *Proteus* e entre outras, como constatado pelos resultados encontrados neste trabalho.

Os resultados aqui encontrados podem ser justificados pela presença de bactérias na microbiota normal da vagina, trato urinário e intestino que alcançam o útero através de migração ascendente, facilitada pela proximidade destes sítios anatômicos (NELSON & FELDMAN, 1986; GROOTERS, 1994). Estudos realizados comparando características dos microrganismos isolados de fezes e conteúdo purulento uterino de fêmeas caninas reforçam a hipótese da migração fecaluterina (WADAS et al., 1996; JOHNSON et al., 2001a; et al. HANGMAN & KÜHN, 2002).

A predominância de *E. coli* se deve à habilidade deste patógeno em aderir a sítios antigênicos específicos no endométrio estimulado por progesterona (NELSON & FELDMAN, 1986). Há indícios de que a manifestação de sinais clínicos, depende, sobretudo, da capacidade de colonização da bactéria e de produção de toxinas ou outros mediadores inflamatórios relacionados com a generalização do processo (NOAKES et al., 2001).

Os resultados de sensibilidade antimicrobiana encontrados neste trabalho corroboram com resultados de outros autores, pois todos os resultados encontrados se mostraram bastante variados e pode-se observar alta taxa de resistência aos diferentes antibióticos (WERNICKI et al., 2002; SILVA et al., 2004; HAGMAN & GREKO, 2005). Em um estudo realizado por LARA et al. (2008), foi encontrado 100% de resistência bacteriana de cepas de *E. coli* isoladas de fêmeas acometidas por piometra aos fármacos amoxicilina, ampicilina, cefalexina, cefalotina, ciprofloxacina, enrofloxacina, gentamicina e norfloxacina. Porém, estes resultados foram discrepantes em relação aos observados por outros autores (OLUOCH et al., 2001; SILVA et al., 2004; HAGMAN & GREKO, 2005) e neste trabalho, os quais relatam porcentagens diferentes de sensibilidade da *E. coli* frente à ampicilina, estreptomicina, enrofloxacina, norfloxacina, gentamicina e tetraciclina.

HANGMAN & GREKO (2005) pesquisaram a resistência de *E. coli* isoladas de fêmeas com piometra, e encontraram 10% de resistência à ampicilina, 0% ao cloranfenicol, 4% à enrofloxacina, 0% à gentamicina, 5% à estreptomicina, 4% à tetraciclina e 2% ao trimetoprim. VALOCKY (2006) encontrou amostras sensíveis à gentamicina, cloranfenicol, cefalexina e amoxicilina com ácido clavulânico. YATES (1996), ao estudar 30 fêmeas caninas com piometra, evidenciou alta sensibilidade de *E. coli* à enrofloxacina e gentamicina. SIQUEIRA et al. (2008) encontraram sensibilidade microbiana em linhagens de *Escherichia coli* isoladas de fêmeas caninas com piometra à ampicilina (28,8%), cefalexina (9,6%), ceftiofur (5,7%), ciprofloxacina (3,8%), enrofloxacina (1,9%), florfenicol (5,7%), gentamicina (9,6%), norfloxacina (1,9%) e sulfametoxazol/trimetoprim (73,1%). Mais uma vez, estes resultados se mostram muito variados, comparando-os entre eles e entre este trabalho.

FRANSSON et al. (1997) coletaram 60 úteros de cadelas com diagnóstico clínico de piometra ou pela imagem uterina alterada no exame ultracênográfico ou radiográfico. Este material foi submetido a estudo histopatológico, pelo qual foi diagnosticado piometra em 48 dos 60 (80%) úteros. *Escherichia coli* foi isolada em 43 (90%) dos 48 úteros com piometra. Nos demais úteros, 8 dos 60, foram diagnosticadas outras afecções, como hiperplasia endometrial, mucometra ou hidrometra. Nenhum crescimento bacteriano foi observado nestas demais afecções uterinas, assim como descrito por outros autores (DE BOSSCHERE, 2001; PRETZER, 2008), corroborando com o resultado deste trabalho também.

EXPERIMENTO 2 - Perfil bioquímico e hematológico em fêmeas caninas acometidas por piometra

MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas amostras de 81 fêmeas caninas acometidas por piometra, atendidas no Setor de Obstetrícia Veterinária e Reprodução Animal do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, UNESP.

O diagnóstico de piometra era realizado por meio de histórico do animal, sinais clínicos, exame físico, exames laboratoriais, ultrassonografia e radiografia abdominal. Os animais eram submetidos a exame de eletrocardiograma e ecodoppler cardiograma para escolha de um protocolo anestésico adequado para cada caso. As fêmeas eram estabilizadas e submetidas à ovariectomia de emergência. Amostras de corno uterino e ovários foram enviadas para análise histopatológica para confirmação do diagnóstico.

As 81 fêmeas caninas se apresentavam em 19 raças diferentes, com idade entre 1 e 17 anos, peso entre 2,5 e 81,5 kg.

As fêmeas caninas foram divididas em grupos conforme classificação de BENSON et al. (1997), nas quais ASA II (grupo 2) correspondiam as fêmeas caninas apresentando doença sistêmica leve, pacientes geriátricos e infecções localizadas; ASA III (grupo 3), as fêmeas apresentando doença sistêmica moderada, desidratação moderada, hipovolemia, anorexia, caquexia e anemia; ASA IV (grupo 4), composto de animais apresentando doença sistêmica grave, choque, uremia, toxemia, desidratação grave, hipovolemia, anemia grave e doença renal descompensa; ASA V (grupo 5), compreendiam as fêmeas moribundas, sem expectativa de sobrevivência com ou sem cirurgia nas 24 horas seguintes ao diagnóstico, falência de múltiplos órgãos e choque.

Amostras sanguíneas eram retiradas da veia jugular para exame hematológico e bioquímico durante o exame clínico, antecedendo fluidoterapia e procedimento cirúrgico. EDTA (Ácido etilenodiaminotetraacetato) foi utilizado como anticoagulante para exame hematológico. Os parâmetros hematológicos analisados foram eritrócitos (He), contagem de glóbulos brancos (Le), hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), neutrófilos segmentados (NS), neutrófilos bastonetes (NB), linfócitos (LIN), basófilos (BAS), eosinófilos (EOS), monócitos (MON), plaquetas (Plq), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração da hemoglobina corpuscular (CHCM). O sangue restante foi centrifugado por 20 minutos em velocidade de rotação de 1400g, após a coleta para a obtenção de soro, conservando as amostras em tubos eppendorf sob congelamento (-20°C) até a determinação dos componentes bioquímicos por meio de espectrofotometria. Foram analisados uréia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), colesterol, triglicérides, sódio (Na), potássio (K), fósforo (P), magnésio (Mag) cálcio total e cálcio iônico, no Laboratório de Análises Clínicas, do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV/UNESP. Os parâmetros hematológicos e bioquímicos foram repetidos após 10 dias do procedimento cirúrgico, no retorno do animal ao Hospital Veterinário, para controle e verificação da recuperação clínica e cirúrgica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As 81 fêmeas caninas foram submetidas à ovariectomia, e as fêmeas sobreviventes aos 15 dias de pós-operatório receberam alta após confirmação de boa condição de saúde após exames físicos e laboratoriais. Cinco dos oito animais do grupo 5 vieram à óbito entre 24 horas e 15 dias de pós-operatório, devido às consequências da toxemia e septicemia provocadas pela piometra; uma fêmea canina foi à óbito após 90 dias do procedimento cirúrgico, decorrente de insuficiência renal crônica. No grupo 4, uma das 25 fêmeas caninas apresentava cardiopatia grave, resultando em óbito 40 dias após procedimento cirúrgico, dois animais foram à óbito após 30 e 270 dias de pós operatório, decorrente de insuficiência renal crônica, três animais foram à óbito decorrente de outras afecções, como neoplasia mamária metastática e hemoparasitose, um animal apresenta insuficiência renal crônica compensada. Das 35 fêmeas caninas do grupo 3, uma apresentava cardiopatia grave e foi à óbito no período de 150 dias de pós operatório. Das 10 fêmeas caninas do grupo 2, um animal foi à óbito após 660 dias de pós operatório apresentando neoplasia mamária metastática. No total dos grupos, oito fêmeas foram à óbitos decorrente de piometra e seis foram à óbito decorrente de outras afecções concomitantes. As 67 fêmeas caninas sobreviventes são submetidas a exames periódicos de rotina para monitoração e controle.

O diagnóstico de piometra foi confirmado por meio de análise histopatológica de lâminas contendo cortes de 4 μ m de corno uterino e ovários, fixados em solução de formaldeído tamponado, submetidos à preparo histológico de rotina (TOLOSA et al., 2003), corados em Hematoxilina de Harris e Eosina de Lyson. As fêmeas apresentavam metrite crônica purulenta, metrite aguda purulenta ou endometrite purulenta (BORRESEN, 1975; FRANSSON et al., 2004; HAGMAN et al., 2007).

A Tabela 2 apresenta o número de animais de cada raça acometida, por grupo, demonstrando maior prevalência de animais SRD, da raça Poodle e Labrador.

Tabela 2. Número de fêmeas acometidas por raça, nos diferentes grupos.

	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
	(n=11)	(n=36)	(n=26)	(n=8)
		Boxer	2	
		Chow-Chow	1	
		Cocker Spaniel	2	Cocker Spaniel 1
	São Bernardo 1	Dogue Alemão	1	Fila Brasileiro 1
	Cocker Spaniel 1	Fila Brasileiro	1	Mastin Napolitano 2
	Poodle 1	Labrador	6	Pastor Alemão 2
Raças	Pitbull 1	Pastor Alemão	2	Poodle 9
	Daschund 1	Pitbull	5	Rottweiler 1
	Lhasa Apso 1	Pointer	1	Schnauzer 1
	SRD 5	Poodle	4	SRD 7
		Rottweiler	1	Weimaraner 1
		SRD	8	Yorkshire 1
		Daschund	2	

A Tabela 3 apresenta média±desvio padrão, valores mínimos e valores máximos da idade, peso do animal, peso do útero com conteúdo mucopurulento após ovariectomia terapêutica e quantidade de dias do último cio, das fêmeas caninas acometidas por piometra, demonstrando maior incidência em fêmeas idosas, de médio porte. O peso do útero é diretamente proporcional à gravidade da doença, demonstrando maior capacidade de multiplicação bacteriana resultando em maior quantidade de conteúdo mucopurulento no lúmen uterino, nas fêmeas do grupo 4 e 5, assim como data do último cio, onde fêmeas com quadro clínico grave, dos grupos 4 e 5, manifestaram cio em período consideravelmente maior às fêmeas do grupo 2 e 3, que resultou em evolução para o quadro mais grave da doença.

Tabela 3. Média±desvio padrão, valores mínimos e valores máximos de idade, peso, peso do útero e ultimo cio, correspondentes às fêmeas acometidas por piometra.

	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
	(n=11)	(n=36)	(n=26)	(n=8)
Idade (meses)				
Média±DV	77,6±57,91	80,5±35,09	108,46±48,47	116±47,19
(Min-máx)	(12-180)	(12-153)	(8-244)	(72-204)
Peso (kg)				
Média±DV	17,55±11,79	23,96±14,67	20,33±19,31	23,01±17,16
(Min-máx)	(5-40)	(2,5-81,5)	(2,6-70)	(3,6-50)
Peso do útero (kg)				
Média±DV	0,53±0,49	0,9±0,76	1,01±0,84	1,62±1,25
(Min-máx)	(0,2-1,5)	(0,15-3,0)	(0,1-3,5)	(0,5-3,4)
Último cio (dias)				
Média±DV	33,4±26,23	60,26±71,25	154,21±329,63	212,5±215,67
(Min-máx)	(2-60)	(7-365)	(7-1095)	(60-365)

A Tabela 4 apresenta informações do histórico e sinais clínicos das fêmeas caninas acometidas por piometra, demonstrando prevalência de diagnóstico da afecção nos primeiros três meses após o cio, caracterizando fase de diestro do ciclo estral, como demonstrado por SLATTER (2007) e JOHNSON (1995); prevalência da afecção em fêmeas nulíparas, confirmando as afirmações de JOHNSTON et al., 2001 e FIENI, 2006 e prevalência de cérvix aberta e drenagem de conteúdo mucopurulento (JOHNSTON et al., 2001). Não foi verificada prevalência de piometra em fêmeas submetidas à utilização de anticoncepcional, que pode ser explicada devido à maior ocorrência da afecção em fêmeas idosas neste estudo, caracterizada pela sequência determinada por progesterona resultando em hiperplasia endometrial cística, e hiperplasia endometrial cística resultando em piometra (NOMURA, 1994; NOMURA & NISHIDA, 1998). Não foi verificada prevalência do distúrbio em fêmeas com histórico de pseudogestação, que pode ser explicada por detecção prejudicada, visto que os sinais clínicos desta condição são diversos e a maioria dos animais acometidos de médio porte, vivem em ambiente externo da casa, impossibilitando acompanhamento detalhado do comportamento animal.

Tabela 4. Sinais clínicos e histórico das fêmeas acometidas por piometra, nos diferentes grupos.

		Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
		(n=11)	(n=36)	(n=26)	(n=8)
Intervalo entre 1º dia de próestro e diagnóstico de piometra	1-3 meses	11	30	24	7
	4 – 12 meses	0	6	2	1
Histórico de pseudogestação	sim	6	18	14	5
	não	5	18	12	3
Utilização de anticoncepcional	sim	6	13	7	4
	não	5	23	19	4
Histórico de gestação	sim	5	14	5	3
	não	6	22	21	5
Secreção vaginal	sim	5	29	22	7
	não	6	7	4	1

Os resultados dos exames hematológicos das fêmeas caninas acometidas por piometra, classificadas nos diferentes grupos, estão demonstrados na Tabela 5. Para análise estatística foram utilizados valores normais dos parâmetros hematológicos, descritos por KANEKO (1989), BUSH (1991), STOCKHAUS & SLAPPENDEL (1998), FELDMAN (2000).

Tabela 5. Médias \pm desvio padrão dos valores referentes às análises de hemograma das fêmeas acometidas por piometra, nos diferentes grupos; e valores normais, segundo KANEKO (1989), BUSH (1991), STOCKHAUS & SLAPPENDEL (1998), FELDMAN (2000). Letras diferentes na mesma linha diferem pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

	Grupo 2 (n=11)	Grupo 3 (n=36)	Grupo 4 (n=26)	Grupo 5 (n=8)	Valores normais
	Médias \pm DV (valor mínimo-valor máximo)				
Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	5,92 \pm 1,2 A (3,59-7,28)	5,24 \pm 1,09 A (2,52-7,51)	4,61 \pm 1,33 A (2,02-7,64)	4,77 \pm 1,57 A (2,23-6,45)	7 \pm 2,12 A (5,5-8,5)
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	21.050 \pm 17.143 A (7.700-59.900)	17.378 \pm 9.487,98 A (5.300-52.400)	35.790 \pm 28.918 A (3.550-150.000)	28.985 \pm 13.962 A (12.300-48.100)	12.000 \pm 8.485 A (6.000-18.000)
Hemoglobina (g/dL)	13,98 \pm 2,78 A (8,7-17,1)	12,47 \pm 2,53 A (6,5-16,7)	12,05 \pm 6,5 A (5-40,7)	11,61 \pm 4,13 A (4,9-15,9)	15 \pm 4,24 A (12-18)
Hematócrito (%)	41,84 \pm 8,09 A (26,6-50,7)	36,15 \pm 7,46 A (17,3-49,2)	31,74 \pm 9,37 A (12,5-52,4)	33,06 \pm 11,9 A (14,5-46,7)	46 \pm 12,73 A (37-55)
NB (%)	1,5 \pm 2,33 A (0-7)	2,67 \pm 3,34 A (0-15)	11,12 \pm 12,65 A (0-51)	10,71 \pm 7,34 A (3-20)	1,5 \pm 2,12 A (0-3)
NS (%)	76,75 \pm 9,1 A (64-90)	75 \pm 10,97 A (39-91)	72,27 \pm 12,66 A (41-94)	65,29 \pm 7,25 A (55-75)	68,5 \pm 12,02 A (60-77)
LINF (%)	12,75 \pm 6,52 A (3-21)	14,88 \pm 9,78 A (3-55)	9,48 \pm 7,28 A (3-34)	14,14 \pm 9,3 A (6-32)	21,5 \pm 12,02 A (13-30)
MON (%)	3,75 \pm 1,58 A (2-6)	3,81 \pm 2,53 A (2-16)	5,35 \pm 5,02 A (2-27)	3,75 \pm 1,58 A (3-20)	6,5 \pm 4,95 A (3-10)
BAS (%)	0,13 \pm 0,35 A (0-1)	0,03 \pm 0,17 A (0-1)	0,38 \pm 1,96 A (0-10)	0,14 \pm 0,38 A (0-1)	0,5 \pm 0,7 A (0-1)
EOS (%)	5,13 \pm 3,83 A (0-13)	3,33 \pm 2,37 A (0-9)	1,62 \pm 1,53 A (0-6)	3 \pm 2,16 A (0-6)	6 \pm 5,66 A (2-10)
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	342.375 \pm 112.947 A (199.000-548.000)	259.158 \pm 147.533 A (593.000-664.000)	231.076 \pm 102.329 A (55.000-523.000)	157.680 \pm 134.887 A (83.000-426.000)	290.000 \pm 155.563 A (180.00-400.000)
VCM (fL)	69,5 \pm 1,29 A (68-71)	69,05 \pm 3,85V (63-75)	68,41 \pm 5,22 A (63-74)	66 \pm 1,41 A (65-67)	68,5 \pm 12,02 A (60-77)
HCM (pg)	22,4 \pm 0,2 A (22,1-22,5)	23,34 \pm 2,35 A (20-26,8)	23,41 \pm 1,18 A (21,4-24,5)	22,35 \pm 0,49 A (22-22,7)	21 \pm 2,83 A (19-23)
CHCM (g/dL)	32,3 \pm 0,65 A (31,4-32,9)	33,79 \pm 2,51V (31,6-39)	34,35 \pm 2,47 A (32,1-37,6)	24,43 \pm 15,96 A (33,6-33,7)	32,5 \pm 2,12 A (31-34)

As fêmeas caninas acometidas por piometra, dos grupos 2, 3, 4 e 5 apresentaram valores inferiores aos normais com relação às hemácias, hemoglobina e hematócrito, apesar de não apresentarem diferença significativa entre os grupos, e comparando os grupos aos valores normais, pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). Estes valores indicam anemia normocítica normocrômica não regenerativa, como descrito por

FALDYNA et al. (2001) e ROOT KUSTRITZ (2005), caracterizada por valores inferiores aos normais de hemácias, hemoglobina, hematócrito e aumento nos valores de volume globular médio, hemoglobina globular média e concentração de hemoglobina globular média, decorrente da passagem de hemácias para lúmen uterino por diapedese eritrocitária, supressão tóxica da eritropoiese das séries eritróide, mielóide e megacariocítica na medula óssea (ROOT KUSTRITZ, 2005), que acarreta baixa ou nenhuma produção desses tipos celulares ou destruição eritrocitária consistente com coagulação intravascular disseminada (DODDS, 1989; ROOT KUSTRITZ, 2005; TANJA et al., 2006). Tais achados são confirmados por FRANSSON (2003) e KÜPLÜLÜ et al. (2009), que demonstraram redução nos valores de hematócrito, e HAGMAN et al. (2007) que demonstraram diferença significativa entre fêmeas caninas acometidas por piometra e fêmeas saudáveis, com relação aos valores séricos de hemoglobina, hemácias e hematócrito. Nos exames hematológicos foram encontradas hemácias nucleadas, anisocitose e policromasia na maioria dos animais, dos diferentes grupos.

Todas as fêmeas dos diferentes grupos apresentaram leucocitose, aumento nos valores de neutrófilos bastonetes e neutrófilos segmentados; valores normais de linfócitos, basófilos e eosinófilos. As fêmeas caninas acometidas por piometra do grupo 2 apresentaram valores normais de monócitos, mas as fêmeas dos grupos 3, 4 e 5 apresentaram monocitose. FRANSSON (2003) e KÜPLÜLÜ et al. (2009) demonstraram aumento nos valores de leucócitos, neutrófilos bastonetes, monócitos e redução nos valores linfócitos em fêmeas caninas acometidas por piometra. KÜPLÜLÜ et al. (2009) demonstraram valores de neutrófilos bastonetes inferiores a 10%, linfopenia e monocitose em fêmeas acometidas por piometra com histórico de óbito no período de 21 dias após o procedimento cirúrgico. HAGMAN et al. (2007) demonstrou diferença significativa entre fêmeas caninas acometidas por piometra e fêmeas saudáveis, com relação aos valores séricos leucócitos, neutrófilos bastonetes, linfócitos e monócitos. Leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda, degeneração tóxica dos neutrófilos e monocitose são relatados em fêmeas caninas com piometra em vários estudos, indicando estimulação da medula óssea pelo processo inflamatório, toxicidade leucocitária característica de processo inflamatório exsudativo e supurativo (FALDYNA et al., 2001), resposta ao estresse da doença, efeitos tóxicos dos agentes

bacteriológicos e granulócitos e reação de fase aguda (KOCIBA, 2000; ROOT KUSTRITZ, 2005), entretanto BARTOSKOVA et al. (2007) afirma que tais alterações não estão sempre presentes e cerca de 25% das fêmeas caninas acometidas por piometra apresentam leucograma dentro da normalidade. Monocitose acompanha neutrofilia em processos inflamatórios, porém é mais tardia e persiste na convalescença (MEYER et al., 1995). Leucocitose neutrofílica, com elevação dos neutrófilos bastonetes, pode ocorrer na presença de lesões inflamatórias do sistema renal (ROBERTSON & SEGUIN, 2006).

As fêmeas caninas dos diferentes grupos apresentaram trombocitose, e alguns animais acometidos dos grupos 4 e 5 apresentaram trombocitopenia, não havendo diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$) entre os grupos. A trombocitose pode ser explicada devido ao fato de 25,9% dos animais dos diferentes grupos apresentarem neoplasia mamária ou neoplasia cutânea simultaneamente (19,75% apresentaram neoplasia mamária e 7,4% neoplasia cutânea). FERREIRA (2006) demonstrou prevalência de neoplasia mamária em 9,5% das fêmeas caninas acometidas por piometra.

Os resultados dos exames bioquímicos das fêmeas caninas acometidas por piometra, classificadas nos diferentes grupos, estão demonstrados na Tabela 6. Foram utilizados valores normais dos parâmetros bioquímicos, descritos por KANEKO (1989), BUSH (1991), STOCKHAUS & SLAPPENDEL (1998), FELDMAN (2000).

Tabela 6. Médias \pm desvio padrão dos valores referentes às análises bioquímicas das fêmeas acometidas por piometra, nos diferentes grupos; e valores normais, segundo KANEKO (1989) e FELDMAN et al. (2000). Letras diferentes na mesma linha diferem pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

	Grupo 2 (n=11)	Grupo 3 (n=36)	Grupo 4 (n=26)	Grupo 5 (n=8)	Valores normais
	Médias \pm DV (valor mínimo-valor máximo)				
Creatinina (mg/dL)	0,89 \pm 0,21 A (0,54-1,13)	1,02 \pm 0,32 A (0,63-1,84)	1,24 \pm 0,71 A (0,42-3,05)	3,94 \pm 2,99 B (0,68-7,08)	1,0 \pm 0,71 A (0,5-1,5)
Uréia (mg/dL)	24,98 \pm 8,47 A (16,68-41,21)	35,5 \pm 22,96 A (10,14-99,1)	67,02 \pm 61,31 A (10,59-238,78)	140,36 \pm 114,46 B (15,6-319,25)	40 \pm 35,36 A (15-65)
FA (U/L)	69,89 \pm 74,92 A (8,29-215,6)	94,63 \pm 117,37 A (16,5-522,4)	136,09 \pm 96,74 A (33,1-406,3)	168,92 \pm 119,27 A (33,1-327,5)	85 \pm 91,92 A (20-150)
ALT (U/L)	36,66 \pm 20,73 A (15,71-68,09)	31,17 \pm 22,67 A (5,23-120,5)	23,45 \pm 13,42 A (5,23-57,62)	18,33 \pm 6,26 A (10,48-26,19)	49 \pm 55,15 A (10-88)
AST (U/L)	30,68 \pm 8,24 A (20,95-41,9)	26,01 \pm 13,01 A (0-57,62)	28,93 \pm 12,24 A (15,71-57,62)	65,48 \pm 34,86 B (15,71-104,8)	49 \pm 55,15 A (10-88)
Colesterol (mg/dL)	203,78 \pm 54,3 A (145-292,5)	219,18 \pm 81,28 A (95,99-454,3)	217,25 \pm 78,44 A (111,9-437,17)	294,23 \pm 159,3 A (101,8-556,65)	197,5 \pm 102,53 A (125-270)
Triglicérides (mg/dL)	92,49 \pm 39,76 A (52,13-173,5)	81,37 \pm 52,52 A (31,78-259,8)	103,84 \pm 74,4 A (42-323,7)	114,58 \pm 62,14 A (26,32-197,27)	71 \pm 62,23 A (27-115)
Proteína (g/dL)	6,21 \pm 1,29 A (4,75-8,24)	7,25 \pm 1,85 A (4,56-15)	7,09 \pm 1,3 A (5,47-9,27)	6,93 \pm 1,23 A (5,16-9,11)	6,85 \pm 1,48 A (5,8-7,9)
Albumina (g/dL)	2,31 \pm 0,44 A (1,45-2,79)	2,03 \pm 0,49 B (1,14-3,06)	1,7 \pm 0,55 B (0,85-3,03)	1,59 \pm 0,32 B (0,9-1,96)	3,3 \pm 0,99 A (2,6-4)
Sódio (mmol/L)	142,57 \pm 3,78 A (138-148)	148,09 \pm 4,71 A (139-160)	143,27 \pm 6,72 A (132-157)	143,86 \pm 9,44 A (127-156)	151 \pm 7,07 A (146-156)
Potássio (mmol/L)	4,3 \pm 0,54 A (3,7-4,9)	4,46 \pm 0,55 A (3,4-6,6)	4,25 \pm 0,56 A (3,4-5,8)	4,7 \pm 0,75 A (3,7-5,6)	4,45 \pm 0,92 A (3,8-5,1)
Cloretos (mEq/L)	108,81 \pm 14,83 A (77,1-123,65)	118,42 \pm 12,48 A (92,3-152,85)	113,9 \pm 15,78 A (84,5-152,15)	97,12 \pm 16,74 A (69,4-117,75)	104,5 \pm 12,02 A (96-113)
Magnésio (mg/dL)	1,87 \pm 0,67 A (0,47-2,38)	2,05 \pm 0,46 A (1,32-3,07)	2,15 \pm 0,6 A (1,45-4,02)	2,64 \pm 0,82 A (1,7-3,53)	2,1 \pm 0,42 A (1,8-2,4)
Fósforo (mg/dL)	5,21 \pm 0,72 BC (4,2-6,3)	5,82 \pm 1,34 BC (3,45-8,8)	7,3 \pm 1,93 AB (4,7-11,6)	10,28 \pm 4,02 A (6,2-15,3)	3,85 \pm 2,33 C (2,2-5,5)
Cálcio total (mg/dL)	9,58 \pm 1,69 A (7,57-11,77)	10,94 \pm 1,66 A (7,34-14,53)	10,25 \pm 1,22 A (7,14-12,32)	11,03 \pm 1,82 A (8,86-13,1)	9,9 \pm 1,84 A (8,6-11,2)
Cálcio iônico (mEq/dL)	1,12 \pm 0,15 A (0,93-1,36)	1,08 \pm 0,19 A (0,77-1,49)	1,07 \pm 0,21 A (0,59-1,42)	0,85 \pm 0,31 A (0,44-1,33)	1,18 \pm 0,08 A (1,12-1,23)

Os valores séricos de creatinina e uréia apresentaram diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$) comparando os grupos 2, 3, 4 e valores normais, com o grupo 5. As fêmeas dos grupos 4 e 5 apresentaram valores séricos de creatinina e uréia

elevados, mas as fêmeas dos grupos 2 e 3 apresentaram média de valores dentro da normalidade.

FRANSSON (2003) e KÜPLÜLÜ et al. (2009) demonstraram aumento nos valores de creatinina e uréia em fêmeas acometidas por piometra. Azotemia e disfunção renal ocorre em 18 a 26% dos pacientes (ARNOLD et al., 1988), se desenvolve como consequência da desidratação (VERSTEGEN et al., 2008) e esta associada a sinais clínicos graves (VERSTEGEN et al., 2008). Poliúria, polidipsia, proteinúria e azotemia são achados comuns na piometra canina (BORRESEN, 1980; DE SCHEPPER et al., 1987; WHEATON et al., 1989; FRANSSON et al., 1997; HEIENE et al., 2001) e devido ao fato de reduzirem aos valores normais após o fluidoterapia e tratamento cirúrgico, confirmando a natureza pré-renal da azotemia (VERSTEGEN et al., 2008), as lesões são descritas como temporárias (HEIENE et al., 2007), entretanto, a doença ou falência renal é uma complicação séria da piometra canina (DE SCHEPPER et al., 1989), na qual as endotoxinas bacterianas prejudicam a capacidade de absorção de sódio e cloretos pela alça de Henle (OBEL et al., 1964; VERSTEGEN et al., 2008). Endotoxinas da *E.coli* possuem capacidade específica de insensibilizar os túbulos ao hormônio anti-diurético, resultando em perda significativa na capacidade de concentração urinária, provocando poliúria e polidipsia compensatória. A imparidade funcional glomerular se desenvolve precocemente e precede danos tubulares. Perda protéica renal é incomum, mas proteinúria pode ser encontrada devido à contaminação com secreção vaginal (OBEL et al., 1964; VERSTEGEN et al., 2008) ou em casos graves. Inflamação túbulo-intersticial é observada em fêmeas caninas com piometra, mas dano glomerular está associado ao envelhecimento e as alterações glomerulares não apresentam diferença significativa entre cães normais e fêmeas acometidas por piometra (HEIENE et al., 2007). Infiltração intersticial linfoplasmocítica periglomerular são acompanhadas de fibrose intersticial e atrofia tubular em fêmeas com piometra, confirmando a presença de lesões renais (OBEL et al., 1964). Danos nos túbulos proximais e proteinúria grave se desenvolvem após disfunção glomerular e precede a insuficiência renal (OBEL et al., 1964; DE SCHEPPER et al., 1989; HEIENE et al., 2007). Os trabalhos de SHIROTA et al. (1986), VADEN et al. (2004) e HEIENE et al. (2007), contradizem FELDMAN & NELSON (2007), que afirma que a deposição de imunocomplexos nos glomérulos

resulta em glomerulonefrite. Sabe-se atualmente que a afirmação de glomerulonefrite imunomediada em piometra é equivocada (HEIENE et al., 2007; VERSTEGEN et al., 2008), visto que os estudos não demonstraram diferença significativa entre o grupo controle com idade comparável e fêmeas doentes (OBEL et al., 1964; SANDHOLM et al., 1975; HEIENE et al., 2007). Deposição glomerular de imunocomplexos estão documentados em cães, principalmente idosos, sem doença renal (ROUSSE & LEWIS, 1975), em porcos (SHIROTA et al., 1986) e humanos (VARIS et al., 1993). HEIENE et al. (2007) afirma que fêmeas caninas com piometra apresentam lesões tubulares e intersticiais, mas alterações específicas de glomerulonefrite não são encontradas.

O grupo 2 e grupo 3 resultaram em valores de creatinina e uréia compatíveis aos normais. TANJA et al. (2006) não obtiveram alterações nos valores de creatinina e uréia das fêmeas acometidas por piometra. A lesão renal pode ser difícil de detectar, visto que os testes laboratoriais não são, algumas vezes, proporcionais ao dano real (ZARAGOZA et al., 2004). Fêmeas caninas não azotemicas e reidratadas podem apresentar filtração glomerular reduzida, indicando que a afecção afeta a perfusão renal mesmo na presença ou ausência de azotemia (VERSTEGEN et al., 2008). O diagnóstico de insuficiência renal secundária à piometra pode ser baseado em proteinúria (sugestivo de lesão glomerular) e incapacidade na concentração de urina em paciente desidratado, indicando lesão distal tubular (HARDY & OSBORNE, 1979).

Os valores de FA e ALT não apresentaram diferença significativa na comparação entre os grupos e valores normais utilizando o teste de Tukey ($p < 0,05$). Os valores de AST apresentaram diferença comparando os grupos 2, 3, 4 e valores normais, com o grupo 5. As fêmeas dos grupos 3, 4 e 5 apresentaram valores elevados de FA, e as fêmeas do grupo 2 apresentaram valores normais. As fêmeas dos grupos 3, 4 e 5 apresentaram valores reduzidos de ALT, e as fêmeas do grupo 2 apresentaram valores normais. As fêmeas dos grupos 3 e 4 apresentaram valores reduzidos de AST, as fêmeas do grupo 5 apresentaram valores elevados, e as fêmeas do grupo 2 apresentaram valores normais.

Os resultados são confirmados por FRANSSON (2003) e KÜPLÜLÜ et al. (2009) que demonstraram aumento nos valores de AST, FA e redução nos valores de ALT, em fêmeas acometidas por piometra. VERSTEGEN et al. (2008) afirma que a FA

se apresenta com valores elevados em 50 a 75% dos casos, e os valores de ALT podem se apresentar elevados em alguns casos. Essas alterações refletem o dano hepatocelular em resposta a toxemia, ou redução na circulação hepática devido à desidratação (VERSTEGEN et al., 2008). BORRESEN & SKREDE (1980), STONE et al. (1988), KRUTH (1998), HEIENE & MOE (1999), STONE (2000) e ROOT KUSTRITZ (2005) afirmaram que fêmeas acometidas por piometra apresentam colestase intra hepática resultando em elevações nos valores de GGT e FA. KÜPLÜLÜ et al. (2009) encontrou valores elevados de AST e FA em fêmeas com piometra, apresentando diferença significativa ($p < 0,01$) quando comparadas aos grupos controle, enquanto a ALT se apresentava em níveis basais, o que pode ser explicado pelo fato da AST ser encontrada em diversos tecidos, e altas concentrações são encontradas nos músculos esqueléticos, músculo cardíaco e fígado, e aumento nos valores de AST são atribuídos à destruição de algum desses órgãos. Sabe-se que endocardite bacteriana, trombose aórtica, infarto, congestão cardíaca ou defeitos no fígado resultam em elevações nos valores de AST (BUSH, 1996). A FA é produzida no fígado, ossos, intestinos, rins e placenta, e elevações nos valores de FA ocorrem decorrente de isoenzimas derivadas do fígado ou ossos (BUSH, 1996).

As fêmeas acometidas por piometra não apresentaram diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$) comparadas aos valores normais, com relação aos valores séricos de colesterol e triglicérides, mas as fêmeas dos diferentes grupos apresentaram valores elevados de colesterol e triglicérides, caracterizando hiperlipidemia. LASSEN & FETTMAN (2007) afirmam que hiperlipidemia pode ser secundária a processos patológicos nos quais a fisiopatologia inclui algum grau de interferência no metabolismo normal de lipoproteína, como distúrbios endócrinos, metabólicos ou doenças infecciosas e inflamatórias que provocam disfunções metabólicas secundárias.

FLETCHER & RAMWELL, (1977) e BORRESEN (1980) demonstraram que o aumento nos valores de colesterol reflete a infecção bacteriana crônica e endotoxemia, resultando em colestase intrahepática. O fígado é a principal via de excreção do colesterol, portanto, hipercolesterolemia pode decorrer de menor absorção hepática do colesterol sanguíneo e menor excreção de colesterol na bile (LASSEN & FETTMAN, 2007). O aumento no valor sérico de colesterol é um achado em cães com nefropatia

acompanhada de perda de proteína; a combinação de hipoalbuminemia, proteinúria e hipercolesterolemia é denominada síndrome nefrótica, e o mecanismo exato que resulta em aumento da concentração sérica de lipídeos não é conhecido (LASSEN & FETTMAN, 2007). LASSEN & FETTMAN (2007) supõem que a perda de albumina ou de outros fatores que inibem, em parte, a síntese hepática de lipoproteínas de densidade baixa, resulte em maior produção hepática deste lipídeo, explicando o aumento da concentração sérica de triglicérides, pois as lipoproteínas de densidade baixa possuem alto teor de triglicérides e baixo de colesterol; porém, não permite explicar o mecanismo da hipercolesterolemia. A anormalidade do metabolismo de lipoproteínas é o mecanismo mais provável da alteração do teor sanguíneo de lipídeos associados a esta síndrome (LASSEN & FETTMAN, 2007). O mecanismo de hipertrigliceridemia não é conhecido, mas pode estar relacionado à anormalidade na síntese hepatocelular de apoproteína e, conseqüentemente, disfunção no metabolismo de lipoproteínas (LASSEN & FETTMAN, 2007). KAYMAZ et al. (1999) demonstram elevação nos valores de triglicérides em 70% das fêmeas acometidas por piometra, que pode ser explicado devido à hipoglicemia resultante da lipólise provocada por hiporexia ou anorexia, que os animais apresentam nos dias que antecedem o diagnóstico.

Os grupos não apresentaram diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$) com relação aos valores de proteínas totais, mas os grupos 3, 4 e 5 diferiram do grupo 2 e valores normais com relação aos valores de albumina sérica. Os exames bioquímicos das fêmeas de todos os grupos revelaram hiperproteinemia, como descrito por KENNEY et al. (1987) e hipoalbuminemia. A hiperproteinemia, que ocorre em 27% dos casos, é resultante de desidratação, aumento de globulinas, devido à síntese de proteínas de fase aguda e anticorpos em resposta à infecção bacteriana devido à estimulação antigênica crônica do sistema imune e inflamação (JOHNSTON et al., 2001). A hipoalbuminemia pode ocorrer devido à ausência de ingestão de proteínas conseqüente à hiporexia e anorexia que os animais apresentam na manifestação da afecção e no pós-operatório da cirurgia de ovariectomia, como conseqüência da diminuição da síntese de albumina hepática, hemorragias, perda periférica devido a edema causado por vasculite ou compensação para manter pressão osmótica devido ao aumento das globulinas (FLETCHER & RAMWELL, 1977; BORRESEN, 1980),

aumento do catabolismo da albumina no fígado e em tecidos periféricos, diluição dos elementos sólidos do plasma, com redução da albumina circulante, e extravasamento capilar sistêmico de albumina do espaço intravascular para o interstício (CUNHA et al, 1997; CUNHA et al, 2003). A sepse e endotoxemia provocam aumento da permeabilidade vascular contribuindo para a perda de albuminas (FANTONI et al., 1999).

As fêmeas dos diferentes grupos não apresentaram diferença significativa nos valores de sódio, potássio, cloretos, magnésio, cálcio total e cálcio iônico, quando comparadas aos valores normais pelo teste de Tukey ($p < 0,05$), mas, os animais dos grupos 2, 3, 4 e 5 apresentaram valores reduzidos de sódio. Os animais dos grupos 2, 3 e 4 apresentaram valores aumentados de cloretos, e os animais do grupo 5 apresentaram valores reduzidos. Os animais dos grupos 2, 3 4 e 5 apresentaram valores aumentados de magnésio. Todas as fêmeas de todos os grupos apresentaram valores aumentados e reduzidos de potássio, não apresentando diferença significativa entre os grupos pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

O sódio é o principal cátion do fluido extracelular, necessário em reações metabólicas, atuando predominantemente como indutor oculto na maioria das transferências de fluidos pelas superfícies epiteliais do organismo (FETTMAN, 2007). Os níveis de sódio são determinados por equilíbrio entre ingestão do mineral na dieta e sua excreção na urina, fezes e suor. A manutenção do equilíbrio de sódio deve-se principalmente aos efeitos do mecanismo renina-angiotensina-aldosterona no transporte de sódio pelas superfícies epiteliais dos rins, sistema gastrointestinal e glândulas sudoríparas (FETTMAN, 2007). DICK (1961) encontrou aumento na concentração de sódio no compartimento intracelular de eritrócitos de fêmeas caninas com piometra, afirmando que doenças sépticas podem alterar permeabilidade da membrana citoplasmática em manter solutos orgânicos, caracterizando baixa concentração de sódio no soro e elevada concentração no líquido intracelular. Segundo FERREIRA (2006), os animais hiponatrêmicos na piometra apresentam-se com diminuição da osmolaridade sanguínea e hipovolêmicos, evidenciando pior prognóstico devido à perda de eletrólitos e água para o terceiro espaço, alterações freqüentes na peritonite, pneumonia, diarreia, emese ou hipoadrenocorticismos. A hipovolemia

agravada pela sepse em fêmeas caninas com piometra exerce estímulo para liberação de vasopressina dificultando a excreção de água livre pelos túbulos renais (DIBARTOLI, 2000). A hiponatremia foi estudada por BORRESEN (1984) que atribuiu esta alteração à endotoxemia, como “síndrome da célula doente”, pois os animais acometidos apresentavam moderada excreção do sódio o que não explicaria a redução considerável do sódio sérico (FERREIRA, 2006). ROSE (1996; BURDMANN, 1998) relacionam as alterações eletrolíticas à diminuição da oxigenação e conseqüentemente disfunção da bomba NaK-ATPase, impedindo a reabsorção tubular proximal de sódio com conseqüente aumento da fração de excreção do sódio. FERREIRA (2006) demonstrou que nos animais acometidos por piometra que vieram a óbito, a fração de excreção do sódio era aumentada de forma significativa segundo o teste de Tukey ($p < 0,05$).

Os valores séricos de fósforo apresentaram diferença significativa entre o grupo 5 e valores normais, grupos 2 e 3 com grupo 5 e grupo 3 com valores normais. As fêmeas caninas dos diferentes grupos apresentaram valores elevados e reduzidos de fósforo sérico.

O fósforo é encontrado no organismo na forma inorgânica (sais de fosfato) e forma orgânica, como participante de importantes funções metabólicas (ATP, 2,3-DPG), concentrando-se principalmente nos ossos e compartimento intracelular (BARBOSA & SZTAJNBOK, 1999). Os distúrbios de seu metabolismo decorrem basicamente da redistribuição de fósforo entre os compartimentos intra e extracelular e do balanço entre aporte e excreção. A hiperfosfatemia ocorre em consequência de excreção prejudicada em casos de insuficiência renal e depleção de fósforo extracelular e redistribuição aguda de fósforo intracelular resulta em hiperfosfatemia em casos de hemólise (BONGARD & SUE, 1994). O metabolismo do fósforo é controlado por uma estreita interação com o cálcio total e ação do paratormônio, calcitonina e calcitriol (FETTMAN, 2007). A hiperfosfatemia encontrada neste experimento pode ser explicada pela condição crônica da piometra, que segundo FETTMAN (2007), um aumento na concentração plasmática de fósforo resulta em redução aguda no teor plasmático de cálcio, que induz a liberação de paratormônio pelas células da paratireóide, que estimula desmineralização óssea para aumentar de forma crônica o teor sanguíneo de

cálcio. Como a excreção urinária de fósforo depende da filtração glomerular e reabsorção tubular, a redução do fluxo sanguíneo renal e taxa de filtração glomerular também resultam em hiperfosfatemia (FETTMAN, 2007).

O magnésio distribui-se predominantemente no compartimento intracelular, de modo que os níveis séricos não refletem o magnésio corpóreo total. Desempenha papel importante na contração muscular, em associação com o cálcio (BONGARD & SUE, 1994; BLANCO & TROSTER, 1997; FISER et al., 1998) e atua como co-fator de várias enzimas importantes no metabolismo intermediário, desenvolvendo função facilitadora importante na atividade normal da Na/K-ATPase nas membranas celulares de todo o organismo, com propriedades fundamentais para condução nervosa e atividade dos canais de cálcio e transporte de fósforo (FETTMAN, 2007). Segundo BONGARD & SUE (1994), BLANCO & TROSTER (1997), FISER et al. (1998), FETTMAN (2007) é comum hipermagnesemia quando há comprometimento da função renal ou da excreção urinária do excesso de magnésio. O aumento da reabsorção tubular renal de magnésio, na filtração glomerular, ocorre perante diminuição do compartimento de fluido extracelular, como no caso de desidratação. Insuficiência renal aguda e crônica causa hipermagnesemia quando a taxa de filtração glomerular se apresenta reduzida (FETTMAN, 2007).

Os casos de hipomagnesemia encontrados em algumas fêmeas podem ser explicados, pois a maior parte do magnésio circula no sangue ligado à albumina, e processos infecciosos resultam em hipoalbuminemia por razões citadas anteriormente, resultando em menores níveis de magnésio nesses pacientes.

O potássio é o principal cátion do fluido intracelular e do organismo. Sua distribuição pelas membranas celulares, entre os compartimentos intracelular e extracelular, é o principal determinante do potencial de membrana celular em repouso, desenvolvendo importante função de manutenção do ritmo e frequência cardíaca, controle renal de sódio, metabolismo ácido-básico e outros processos do metabolismo intermediário (FETTMAN, 2007). Segundo FERREIRA (2006), os níveis séricos de potássio apresentavam-se baixos em 25% dos casos de piometra, relacionando-os com bacteremia por gram-negativos, como ocorre nos humanos (KNOCHER, 1977). Neste estudo, 13,58% dos animais apresentaram valores inferiores aos normais de potássio, e

9,88% apresentaram valores acima dos normais. Segundo ASSUNÇÃO (2006), ocorrem hipocalemia e depleção simultânea de potássio sempre que as perdas renais e extra-renais de potássio excedem o seu suprimento. A depleção corporal de potássio pode ser mais grave se há concomitância de vômitos, devido à alcalose metabólica e ao aumento das perdas renais de potássio (ASSUNÇÃO, 2006). ASSUNÇÃO (2006) afirma que náuseas, vômitos e disfunção tubular, caracterizada por incapacidade em concentrar urina, contribuem para a ocorrência de hipocalemia; tais alterações são verificadas em fêmeas caninas com piometra. A diurese osmótica geralmente associa-se ao aumento das perdas renais de potássio devido ao aumento da taxa de fluxo tubular de potássio. A alcalose metabólica como a que ocorre durante vômitos prolongados ou aspiração do conteúdo gástrico quase invariavelmente é acompanhada da hipocalemia, que por sua vez resulta do aumento das perdas renais de potássio induzidas pela alcalose hipoclorêmica (GENNARI, 1998). Mais raramente, a alcalose metabólica ocorre independentemente da depleção de cloreto e resulta de anormalidades intra-renais que elevam a reabsorção de sódio no néfron distal. Pacientes humanos com síndrome da Resposta da Fase Aguda, caracterizada por presença de infecção grave ou sepsis, leucocitose ou leucopenia e hipoalbuminemia, desenvolvem hipocalemia em 21,2% dos casos (ASSUNÇÃO, 2006).

QIAN (1991) afirma que o estresse anestésico predispõe pacientes com função renal adequada à hipocalemia e entre os fatores etiológicos da redução do potássio sérico o autor cita estresse peri-operatório, hidratação intravenosa inadequada, aumento da insulina plasmática e aumento da excreção urinária de potássio. ASSUNÇÃO (2006) afirma que em conjunto, essas informações indicam que na fase aguda do estresse a ativação adrenérgica promove a entrada de potássio para o interior das células, por um mecanismo dependente da ATPase sódio-potássio ligado à membrana celular, o que resultaria em redução dos níveis séricos de potássio (KARLSBERG et al, 1981).

A hipercalemia, encontrada em alguns casos neste experimento, pode ser explicada devido à presença de trombocitose e leucocitose grave em exame hematológico, ou defeitos secretórios renais em insuficiência renal aguda ou crônica, infecções severas, acidose metabólica e nefrite intersticial. Elevações verdadeiras estão

associadas à diminuição da excreção devido à insuficiência renal ou à utilização de drogas que diminuem a excreção tubular; ou devido ao deslocamento do potássio intracelular, usualmente devido à hipertonicidade plasmática. Na síndrome de lise tumoral, a liberação do potássio pode exceder a capacidade de eliminação renal, causando hipercalemia grave (BLUMBERG et al., 1988; SAPOLNIK, 2003). Algumas fêmeas deste experimento apresentavam neoplasia mamária ou cutânea associada à piometra.

As fêmeas caninas dos grupos 2, 3 4 e 5 apresentaram valores elevador de cálcio total e valores reduzidos de cálcio iônico quando comparados aos valores normais.

A manutenção da estabilidade do nível sérico cálcio é feita por uma engenhosa combinação de fatores que, em condições de equilíbrio, permite que a quantidade de cálcio, que é absorvida da dieta, seja semelhante à que é excretada por via urinária. Assim, a reserva óssea de cálcio é mantida estável. A hipercalemia surge, quando os componentes mobilizadores de calcio são mais ativos que os de utilização. Diversas substâncias podem estar envolvidas com o surgimento de hipercalemia, como paratormônio e diversas citocinas (interleucina 1a, interleucina 6, TNF, linfotoxina) (BROWN, 1994). Sabe-se que o processo inflamatório instalado no útero é responsável pela liberação de interleucinas (IL1 e IL6) e fator de necrose tecidual (ANDREWS et al., 1994). A piometra resulta em síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (NELSON & COUTO, 2006). A SIRS é mediada pela produção inicial de citocinas e estimulação na produção do fator de crescimento (PURVIS & KIRBY, 1994).

Insuficiência renal e hepática são responsáveis por hipocalcemia (PAULA & FOSS, 2003) em diferentes distúrbios que acometem seres humanos. A piometra, resultando em insuficiência hepática e renal, como demonstrados nos exames bioquímicos deste experimento, resulta em valores reduzidos de cálcio iônico nas fêmeas acometidas.

Segundo FETTMAN (2007), a redução ou aumento nos níveis séricos de cloretos acompanham as alterações de sódio, visto que cloretos geralmente acompanham cátions sódio na tentativa de estabelecer eletroneutralidade. Nas fêmeas caninas deste experimento os valores de cloretos apresentaram-se aumentados nos

grupos 2, 3 e 4 e reduzidos no grupo 5, e os valores de sódio apresentaram-se reduzidos em todos os grupos.

BORRENSEN (1984) concluiu que na piometra ocorre disfunção da membrana celular, resultando em redistribuição dos eletrólitos nos compartimentos intracelular e extracelular, promovendo alteração na função renal de moderada a severa e acidose metabólica.

CONCLUSÃO

Varios estudos tem sido realizados acerca da piometra, principalmente em femeas caninas, na tentativa de elucidar totalmente sua fisiopatogenia e suas consequencias. Entretanto, para o medico veterinario tambem eh muito importante estabelecer um prognostico para esta afeccao. Atraves da distribuicao de grupos situando os animais acometidos em diferentes condicoes, o que ocorre diariamente na clinica de pequenos animais, e ainda conhecendo e relacionando o perfil hematologico e bioquimico, os sinais clinicos, o agente causador e sua sensibilidade, eh possivel estabelecer melhor conduta e portanto melhor tratamento e um estabelecer um prognostico mais confiavel. As cepas de *E. coli* estudadas foram resistentes aos principais antibióticos prescritos pelos médicos veterinários e que a ampla resistência aos antimicrobianos pela *E. coli* configura um importante problema com implicações sérias na terapêutica antimicrobiana. Estes resultados reforçam a importância dos testes de identificação de bactérias isoladas do conteúdo uterino. O uso indiscriminado de antibióticos pode resultar no aparecimento de cepas bacterianas multirresistentes, dificultando o tratamento de animais com infecção primária ou secundária por *E. Coli*.

REFERÊNCIAS

ALLEN, W. E. *Fertilidade e obstetrícia no cão*. 1 ed. São Paulo: Varela, 1995. 197p.

ANDREWS, D.A. et al. Plasma fibrinogen in recognizing equine inflammatory disease. *Continuing education for the practicing veterinarian*, v.16, n.10, p.1349-1357, 1994.

ARNOLD S.; HUBLER, M.; CASAL, M.; FAIRBURN, A.; BAUMANN, D.; FLUECKIGER, M.; RUESCH, P. Use of low dose prostaglandin for the treatment of canine pyometra. *J Small Anim Prac*, v.29, p.303-308, 1988.

ASSUNÇÃO, A.M.P. *Hipocalemia em pacientes com Síndrome da Resposta da Fase Aguda*. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFMT, Uberaba, 2006.

ANZAI, E. K.; HASHIMOTO, V. Y.; GALHARDO, J.A.; DIAS, J.A., GIORDANNO, L.G.P.; MÜLLER, E.E. Isolamento bacteriano em complexo de hiperplasia endometrial cística-piometra em cães. In: XI ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 2002, Maringá – PR. *Encontro anual de iniciacao cientifica* Maringa: EDUEM, 2002.

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

BARBOSA, A.P.; SZTAJNBOK, J. Distúrbios hidroeletrolíticos. *Jornal de Pediatria*. v.75(supl.2), p.223-233, 1999.

BARRAU, M.D.; ABEL, J.H.; VERHAGE, H.G. et al. Development of the endometrium during the estrous cycle in the bitch. *Am J Anat*, v.142, p.47–66, 1975.

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*, v.48, p.564–568, 2007.

BEHREND, E.N.; GRAUER, G.F.; MANI, I.; et al. Hospital-acquire acute renal failure in dogs: 29 cases (1983-1992). *J A V M A*, v.208, n.4, p.537-541, 1996.

BEUTIN, L. Escherichia coli as a pathogen in dogs and cats. *Vet. Res.*, v.30, p. 285-298, 1999.

BLANCO, F.; TROSTER, E.J. Distúrbios do metabolismo do magnésio. In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R. Eds. *Terapia intensiva pediátrica*. 2ed. São Paulo: Atheneu, p.573-577, 1997.

BLUMBERG, A.; WEIDMANN, P.; SHAW, S.; GNADINGER, M. Effects of various therapeutics approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med*, v.85, p.507-512, 1988.

BONGARD, F.S.; SUE, D.Y. Fluid, electrolytes & acid-base. In: BONGARD, F.S.; SUE, D.Y., eds. *Current critical care and diagnosis & treatment*. Norwalk: A Lange, p.294-342, 1994.

BORRESEN, B. Pyometra in the dog — a pathophysiological investigation. Part I. The pyometra syndrome, a review. *Nord Vet Med*, v.27, p.508–517, 1975.

BORRESEN, B. Pyometra in the dog – a pathophysiological investigation IV. Functional derangement of extra-genital organs. *Nord Vet Med*, v.32, p.255-268, 1980.

BORRESEN, B. *Pyometra in the dog. A pathophysiological investigation*. (PhD thesis) - Norwegian College of Veterinary Medicine, Oslo, 1984.

BORRESEN, B.; SKREDE, S. Pyometra in the dog: a pathophysiological investigation. V: the presence of intrahepatic cholestasis and an acute phase reaction. *Nord Vet Med*, v.32, n.9, p.378-386, 1980.

BRADY, C.A.; OTTO, C.M. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunctions. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, v.31, p.1147-1162, 2001.

BROWN, E.M. Homeostatic mechanisms regulating extracellular and intracellular calcium metabolism. In: BILEZIKIAN, J.P.; MARCUS, R.; LEVINE, M.A. eds. *The parathyroids: Basic and clinical aspects*. Raven Press, New York, p.15-54, 1994.

BUSH, B.M. Enzymes. In: *Interpretation of laboratory results for small animal clinicians*. 4 ed. ,London:Blackwell Science, p.311-350, 1996.

BUSH, B.M. *Interpretation of laboratory results for small animal clinicians*. Oxford: Blackwell Science, Oxford, p.238-253, 1991.

COGGAN, J.A.; MELVILLE, P.A.; OLIVEIRA, C.M.; FAUSTINO, M.; MORENO, A.M.; BENITES, N.R. Microbiological and histopathological aspects of canine pyometra. *Brazilian Journal of Microbiology*, v.39, p. 477-483, 2008.

CUNHA, D.F.; SANTOS, V.M.; CREMA, E.; CUNHA, S.F.C. Diretrizes para o emprego adequado de albumina humana. *Rev Bras Clín Terap*, v.23, p.87-92, 1997.

CUNHA, D.F.; SANTANA, F.H.; TACHOTTI, F.J.G.; CUNHA, S.F.C. Intravenous albumin administration and body water balance in critically ill patients. *Nutrition*, v.19, p.157-158, 2003.

DEBOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; VERMEIRSCH, H.; VAN DEN BROECKW; CORYN, M. Cystic endometrial hyperplasia–pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected?. *Theriogenology*, v. 55, p.1509–1519, 2001.

DE BOSSCHERE, H.; DUCATELLE, R.; VERMEIRSCH, H.; et al. Estrogen-alpha and progesterone receptor expression in cystic endometrial hyperplasia and pyometra in the bitch, *Anim Reprod Sci*, v.70, p.251-259, 2002.

DE SCHEPPER, J.; DE COCK, I.; CAPIAU, E. Urinary g-glutamyl transferase and the degree of renal dysfunction in 75 bitches with pyometra. *Res Vet Sci*, v.46, p.396–400, 1989.

DE SCHEPPER, J.; VAN DER, S.J.; CAPIAU, E., DE, C.I. Renal injury in dogs with pyometra. *Tijdschr Diergeneeskd*, v.112(Suppl 1), p.124S-126S, 1987.

DHALIWAL, G.K.; WRAY, C.; NOAKES, D.E. Uterine bacterial flora and uterine lesions in bitches with cystic endometrial hyperplasia (pyometra). *Vet. Rec.*, v. 143, p.659-661, 1998.

DIBARTOLA, S.P. *Fluid therapy in small animal practice*. 2 ed, Philadelphia, Saunders Company, 611p., 2000.

DICK, U. Electrolyte experiments in cases of pyometra. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr*, p.230-231, 1961.

DODDS, W.J. Hemostasis, In: KANEKO, J.J. (Ed), *Clinical biochemistry of domestic animals*. 4 ed., San Diego: Academic Press, p.274-315, 1989.

EGENVALL, A.; HAGMAN, R.; BONNETT, B.N. et al. Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *J Vet Intern Med*, v.15, p.530-538, 2001.

FALDYNA, M.; LAZNICKA, A.; TOMAN, M. Immunossuppression in bitches with pyometra. *J Small Animal Pract*, v.42, n.1, p.5-10, 2001.

FANTONI, D.T.; COSTA AULER, J.O.; FUTEMA, F.; GAIDO CORTOPASSI, S.R.; MIGLIATI, E.R. et al. Intravenous administration of hypertonic sodium chloride solution with dextran or isotonic sodium chloride solution for treatment of septic shock secondary to pyometra in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, v.215, n.9, p.1283-1287, 1999.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. Cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex. In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 2 ed., Saunders Comp., p. 605-618, 1996.

FELDMAN, E.C. The cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex and infertility in female dogs. In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. (eds.). *Textbook of Veterinary Internal*

Medicine: Diseases of the Dog and Cat, Philadelphia, Pennsylvania : W.B. Saunders Co., 5 ed, p.1549–1555, 2000.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. *Canine and feline endocrinology and reproduction*. Philadelphia, USA: W.B. Saunders Company, 3 ed, 1104p., 2007.

FERREIRA, P.C. *Avaliação da hemodiafiltração no período Peri-operatório da ovário-salpingohisterectomia, em cadelas com piometra e refratárias ao tratamento conservador da insuficiência renal aguda*. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, FMVZ/USP, São Paulo, 2006.

FETTMAN, M.J. Metabolismo de fluidos e eletrólitos. In: TRALL, M.A.; BAKER, D.C.; CAMPBELL, T.W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M.J.; LASSEN, E.D.; REBAR, A.; WEISER, G. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*, 1ed, São Paulo: Rocca, p.311-334, 2007.

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

FISER, R.T.; TORRES, A.Jr.; BUTCH, A.W.; VALENTINE, J.L. Ionized magnesium concentration in critically ill children. *Crit Care Med*. v.26, p.2048-2052, 1998.

FLETCHER, J.R.; RAMWELL, P.W. Modification by aspirin and indomethacin of the hemodynamic and prostaglandin releasing effects of E. coli endotoxin in the dog. *Brit J Pharm*, v.61, p.175–181, 1977.

FRANSSON, B.; LAGERSTEDT, A.S.; HELLMEN, E.; JONSSON, P. Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine disease. *Zentralbl Veterinarmed A*, v. 44, p. 417-426, 1997.

FRANSSON, B.A. *Systemic inflammatory response in canine pyometra: The response to bacterial uterine infection*. (Doctor's dissertation), University of Agricultural Sciences, Uppsala, Swedeen, 2003.

FRANSSON, B.A.; RAGLE, C. Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment. *Compendium*, v.25, n.8, p.602-611, 2003.

FRANSSON, B.A. *Systemic inflammatory response in canine pyometra*. (PhD thesis) Veterinaria 161. Swedish University of Agricultural Sciences; 2004.

FRANSSON, B.A.; KARLSTAM, E.; BERGSTRÖM, A.; PARK, J.S.; EVANS, M.A.; RAGLE, C.A. C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, v.40, p.391–399, 2004.

GENNARI, F.J. Hypokalemia. *N Engl J Méd*, v.339, p.451-458, 1998.

GILBERT, R. O. Diagnosis and treatment of pyometra in bitches and queens. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 14, n.6, p. 777 – 783. 1992.

GOODWIN, J.K.; SCHAER, M. Septic shock, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.19, p. 1239–1258, 1989

GRINDLAY, M.; RENTON, J. P.; RAMSAY, D. H. O-groups of *Escherichia coli* associated with canine pyometra. *Res. Vet. Sci.*, v.14, p.75-77, 1973.

GROOTERS, A.M. Diseases of the ovaries and uterus. In: BIRCHARD, S.J., SHERDING, R.G. *Saunders Manual of Small Animal Practice*, 3. ed. Ohio: W.B. Saunders Company, p. 613-632, 1994.

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.*, v.84, p.143-153, 2002.

HAGMAN, R.; GREKO, C. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. *Vet. Rec.*, v.157, p.193-197, 2005.

HAGMAN, R.; KINDAHL, H.; LAGERSTEDT, A.S. Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F₂α metabolite levels. *Acta Vet Scand* v.47, p.55-67, 2006.

HAGMAN, R.; LAGERSTEDT, A.S.; FRANSSON, B.A.; BERGSTRÖM A.; HÄGGSTRÖM, J. Cardiac troponin I levels in canine pyometra. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v.49, n.6, p.1-8, 2007.

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

HARDY, R.M.; OSBORNE, C.A. Water deprivation test in the dog: maximal normal values. *J Am Vet Med Assoc*, v.174, p.479–483, 1979.

HAUPTMAN, J.G.; WALSHAW, R.; OLIVIER, N.B. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg*, v.26, p.393-397, 1997.

HEIENE, R.; MOE, L. The relationship between some plasma clearance methods for estimation of glomerular filtration rate in dogs with pyometra. *J Vet Intern Med*, v.13, p.587-596, 1999.

HEIENE, R.; MOE, L.; MOLMEN, G. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. *Res Vet Sci*, v.70, p.129-137, 2001.

HEIENE, R.; KRISTIANSEN, V.; TEIGE, J.; JANSEN, J.H. Renal histomorphology in dogs with pyometra and control dogs, and long term clinical outcome with respect to signs of kidney disease. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v.49, n.13, p.1-9, 2007.

JOHNSON, C. A. Uterine diseases. In: ETTINGER, S.J. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 3 ed. Saunders Comp., p.1797 – 1805, 1989.

JOHNSON, C. A. Hiperplasia endometrial cística/piometrite. In: NELSON, R.W. & COUTO, C.G. *Fundamentos de medicina interna veterinária de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 737 p., 1994.

JOHNSON C. A. Chapter 125: Cystic Endometrial Hyperplasia, Pyometra, and Infertility. In: ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. (ed): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 4 ed, p.1636-1642, 1995.

JOHNSON, J. R.; DELAVARI, P.; STELL, A. L.; WHITTAM, T. S.; CARLINO, U.; RUSSO, T. A. Molecular comparison of extraintestinal *Escherichia coli* isolates of the same electrophoretic lineages from humans and domestic animals. *J. Infect. Dis.*, v.183, p.154-159, 2001.

JOHNSTON, S. D.; KUSTRITZ, M. V. R.; OLSON, P. N. S. Disorders of the canine uterus and uterine tubes (oviducts). In: *Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia: Saunders Comp., p. 206 – 224, 2001.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. *Patologia Veterinária*, 6 ed., cap. 25, p.1186-1188. 2007.

KANEKO, J.J. Appendixes. In: KANEKO, J.J. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 4.ed. San Diego: Academic Press, 1989. p.877-901.

KARLSBERG, R.P.; CRYER, P.E.; ROBERTS, R. Serial plasma catecholamine response early in the course of clinical acute myocardial infarction: relationship to infarct extent and mortality. *Am Heart J*, v.102, p.24-29, 1981.

KAYMAZ, M.; BASTAN, A.; ERÜNAL, N.; ASLAN, S.; FINDIK, M. The use of laboratory findings in the diagnosis of CEH-Pyometra complex in the bitch. *Journal of Veterinary and Animal Sciences*, v.23, p.127-133, 1999.

KENNEY, K.J.; MATTHIESEN, D.T.; BROWN, N.O.; BRADLEY, R.L. Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984). *Journal American Veterinarian Medical Association*, v.191, n.9, p.1130-1132, 1987.

KOCIBA, G.J. Leucocyte changes in disease, In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. (Ed), *Textbook of veterinary internal medicine*, 5th ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.1842-1845, 2000.

KRUTH, S.A. Endotoxemia, In: GREEN, C.E. (Ed), *Infectious diseases of the dog and cat*, 2nd ed., St. Louis: W.B. Saunders Company, p.222-226, 1998.

KÜPLÜLÜ, S.; VURAL, M.R.; 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 Veterinaria* (Beograd), v.59, n.2-3, p.193-204, 2009.

LARA, V.M.; DONADELI, F.S.F.; CRUZ, A.B. Multirresistência antimicrobiana em cepas de *Escherichia coli* isoladas de cadelas com piometra. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.60, p.1032-1034, 2008.

LASSEN, E.D.; FETTMAN, M.J. Avaliação laboratorial dos lipídeos. In: TRALL, M.A.; BAKER, D.C.; CAMPBELL, T.W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M.J.; LASSEN, E.D.; REBAR, A.; WEISER, G. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*, 1ed, São Paulo: Rocca, p.394-402, 2007.

LAURUSEVIČIUS, S.A., ŠIUGŽDAITĖ, J, ŽILINSKAS, H. The influence of bacterial and environmental factors in the Etiology of pyometra in bitches. *Veterinarija Ir Zootechnika (Vet Med Zoot)*. T. 46 (68), 2009.

MARTINS, L. R. Correlação entre a ocorrência de piometra em cadelas nulíparas e multíparas submetidas ou não ao tratamento com anticoncepcionais. In: MOSTRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 6 ed., 2002, Botucatu. *Anais...Botucatu*: UNESP, 2002.

MEMON, M.; MICKELSEN, D. Diagnosis and Treatment of Closed-Cervix Pyometra in a Bitch. *JAVMA*, vol.203, n.4, p.509-512, 1993.

- MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. *Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico*. Roca, São Paulo, 308p., 1995.
- NELSON, R. W.; FELDMAN, E. C. Pyometra in the bitch. In: MARROW, D. A. *Current therapy in theriogenology: Diagnosis, treatment and prevention of reproductive disease in small and large animals*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p.484-491, 1986.
- NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Distúrbios reprodutivos. In: *Fundamentos de medicina interna de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, cap.10, p.496-521, 2006.
- NISKANEM, M.; THRUSFIELD, M.V. Association between age, parity, hormonal therapy and breed and pyometra in finnish dogs. *Vet Rec*, v.143, n.18, p.493- 498, 1998.
- NOAKES, D.E., DHALIWAL, G.K. E ENGLAND, G.C.W. Cystic endometrial hyperplasia/piometra in dogs: a review of the causes and pathogenesis. *J. Reprod. Fertil.*, Suppl. 57, 395 – 406, 2001.
- NOMURA, K. Induction of a deciduoma in the dog. *J Vet Med Sci*, v.56, p.:365–369, 1994.
- NOMURA, K.; NISHIDA, A. Histological variations of canine deciduoma induced in non pregnant horn at different stages of unilateral pregnancy. *J Vet Med Sci* v.60, p.623–626, 1998.
- OBEL, A.L.; NICANDER, L.; ASHEIM, A. Light and electron microscopic studies of the renal lesion in dogs with pyometra. *Acta Vet Scand*, v.5, p.93–125, 1964.
- OHLSON, A. *Sjukdomstillstånd associerade med monocytos hos svenska hundaren retrospektiv journalstudie* (Doctor's dissertation), University of Agricultural Sciences Uppsala, Sweeden, 2005.

OKANO, S.; TAGAWA, M.; TAKASE, K. Relationship of the blood endotoxin concentration and prognosis in dogs with pyometra. *J. Vet. Med. Sci.*, v. 60, n. 11, 1265 – 1267, 1998.

OLUOCH, A.O.; KIM, C.H.; WEISIGER, R.M. Nonenteric *Escherichia coli* isolates from dogs: 674 cases (1990-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.218, p.732, 2001.

PANCIERA, D.L.; RITCHLEY, J.W.; WARD, D.L. Endotoxin-induced nonthyroidal illness in dogs. *Am J Vet Res*, v. 64, p.229-234, 2003.

PAULA, F.J.A.; FOSS, M.C. Tratamento da hipercalcemia e hipocalcemia. *Medicina*, Ribeirão Preto, v.36, p.370-374, 2003.

PRESTES, N. C., LOPES, M. D., BICUDO, S. D., OBA, E., VULCANO, L. C., LANGONI, H., KOHAYAGAWA, A. Piometra canina: aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos. *Revista Semina*, v.12, n.1, p.53-56, 1991.

PRETZER, S.D. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: a review. *Theriogenology.*, v.70, n.3, p. 359-63, 2008.

PURVIS, D.; KIRBY, R. Systemic inflammatory response syndrome: septic shock. *Veterinary Clinical North America Small Animal Practice*. v.24, n.6, p.1225-1247, 1994.

QIAN, C.Y. Clinical study of perioperative changes in plasma potassium. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. v.29, n.3, p.157-160, 1991.

ROBERTSON, J.; SEGUIN, M.A. Renal Disease: case based approach to acute renal failure, chronic renal failure and protein losing nephropathy. 2006. Disponível em: <http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_us/smallanimal/education/renal-disease-case-based-approach-paper.pdf> Acesso em: 18 fev. 2010.

ROOT KUSTRITZ, M.V. Cystic endometrial hyperplasia and pyometra, In: ETTINGER, S.J. & FELDMAN, E.C., editors, *Textbook of veterinary internal medicine*, 6th ed., St. Louis: Elsevier Saunders, p.1676-1680, 2005.

ROUSSE, B.T.; LEWIS, R.J. Canine glomerulonephritis: prevalence in dogs submitted at random for euthanasia. *Can J Comp Med*, v.39, p.365–370, 1975.

SANDHOLM, M.; VASENIUS, H.; KIVISTO, A. K. Pathogenesis of canine pyometra. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.167, p.1006-1010, 1975.

SAPOLNIK, R. Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. *Jornal de Pediatria*, v.79(supl.2), p.232-242, 2003.

SCHOON, H.A.; SCHOON, D.; NOLTE, I. Untersuchungen zur Pathogenese des Endometritis-Pyometra-Komplexes der Hundin, *J Vet Med A*, v.39, p.43-56, 1992.

SHIROTA, K.; KOYAMA, R.; NOMURA, Y. Glomerulopathy in swine: microscopic lesions and IgG or C3 deposition in 100 pigs. *Nippon Juigaku Zasshi*, v.48, p.15-22, 1986.

SIQUEIRA, A.K.; RIBEIRO, M.G.; SALERNO, T.; TAKAHIRA, R.K.; LOPES, M.D.; PRESTES, N.C.; SILVA, A.V. 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.*, v.60, n.5, p.1263-1266, 2008.

SILVA, L.B.G.; CASTRO JÚNIOR, I.F.; CUNHA, A.P. Estudo etiológico e terapêutico da piometra em cadelas na região metropolitana de Recife-PE, Brasil. *Hora Vet.*, v.139, p.37-39, 2004.

SLATTER, D. *Manual de cirurgia de pequenos animais*. 3 ed. São Paulo: Manole, p.1545–1549, 2007.

STOCKHAUS, C.; SLAPPENDEL, R.J. Haemophagocytic syndrome with disseminated intravascular coagulation in a dog. *J Small Anim Pract*, v.39, p.203-206, 1998.

STONE, E.A.; LITTMAN, M.P.; ROBERTSON, J.L.; BOVEE, K.C. Renal dysfunction in dogs with pyometra. *J Am Vet Med Assoc*, v.193, n.4, p.457-464, 1988.

STONE, E.A. Pyometra, In: SLATTER, D.H., editor, *Textbook of small animal surgery*, 3rd ed., Philadelphia: Saunders, p.1489-1493, 2003.

TANJA, P.; BARBARA, C.; KRISTINA, D. et al. Haemostasis impairment in bitches with pyometra, *Acta Vet Beograd*, v.56, n5-6, p.529-540, 2006.

TOLOSA, E.M.C.; BEHMER, O.A.; FREITAS-NETO, A.G. *Manual de técnicas para histologia normal e patológica*. Barueri – SP: Manole, 331p, 2003.

TONIOLLO, G.H.; FARIA, D. Jr.; LEGA, E.; BATISTA, C.M.; NUNES, N. Piometra na espécie felina – Relato de caso em Panthera onça. *Braz. J Vet Res Amin Sci*, São Paulo ,v.37, n.2, 2000.

TROXEL, M. T. Severe Hematometra in a Dog With Cystic Endometrial Hyperplasia/ Piometra Complex. *J Am Anim Hosp Assoc*, v.38, p. 85-89, 2002.

VADEN, S.L.; LEVINE, J.F; CORREA, M.T. Retrospective analysis of 106 dogs with acute renal failure. *J Vet intern Med*, v.9, p.209, 1995.

VADEN, S.L.; PRESSLER, B.M.; LAPPIN, M.R.; JENSEN, W.A. Effects of urinary tract inflammation and sample blood contamination on urine albumin and total protein concentrations in canine urine samples. *Vet Clin Pathol*, v.33, p.14-19, 2004.

VALOCZKY, I.; CSÝCSAÝ, G.; MARACEK, I. Use of anamnesis and clinical signs in decision-making regarding treatment of bitches with cystic endometrial hyperplasia and pyometra complex, *Hungar Vet J*, v.120, p.474-478, 1998.

VALOCKÝ, I.; MOJ.I.OVÁ, J. Glandular cystic hyperplasia of endometrium/pyometra complex. *Medycyna Wet*, Slovak Republic, v. 62, n.4, p.363, 2006.

VARIS, J.; RANTALA, I.; PASTERNAK, A.; OKSA, H.; JANTTI, M.; PAUNU, E.S.; PIRHONEN, R. Immunoglobulin and complement deposition in glomeruli of 756 subjects who had committed suicide or met with a violent death. *J Clin Pathol*, v.46, p.607-610, 1993.

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. *Theriog*, v.70, p.364-374, 2008.

VOORWALD, F.A.; MALUTA, R.P.; PADILHA, L.C.; SANTANA, A.M.; AVILA, F.A.; TONIOLLO, G.H. Pesquisa de bactérias e sensibilidade aos antimicrobianos em conteúdo intra-uterino de fêmeas caninas com piometra. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA, 25, Porto de Galinhas, 2009. *Anais...* Porto de Galinhas, 2009.

WADAS, B.; KUHN, I.; LAGERTEDT, A-S.; JONSSON, P. Biochemical phenotypes of *Escherichia coli* in dogs: comparison of isolates from bitches suffering from pyometra and urinary tract infection with isolates from faeces of healthy dogs. *Vet. Microbiol.*, v.52, p.293-300, 1996.

WEISS, R.R.; CALOMENO, M.A.; SOUSA, R.S.; BRIERSDORF, S.M.; CALOMENO, R.A.; MURADÁS, P. Avaliação histopatológica, hormonal e bacteriológica da piometra na cadela. *Archives Veterinary Science*, v. 9, n. 2, p.81 – 87, 2004.

WERNICKI, A.; KRZYZANOWSKI, J.; PUCHALSKI, A. Characterization of *Escherichia coli* strains associated with canine pyometra. *Pol. J. Vet. Sci.*, v.5, p.51-56, 2002.

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

YATES, D.G. The antimicrobial sensitivity of bacteria isolated from 30 cases of pyometra in the bitch. *Irish Vet. J.*, v.49, p.709-710, 1996.

ZARAGOZA, C.; BARRERA, R.; CENTENO, F.; TAPIA, J.A.; MAÑE, M.C. Canine pyometra: a study of the urinary proteins by SDS-PAGE and Western Blot. *Theriog*, v.61, p.1259-1272, 2004.