



## **ESTUDO RETROSPECTIVO DE ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM CASOS DE PIOMETRA CANINA**

*Retrospective study of hematological alterations in cases of canine pyometra*

Stéfani dos Santos Torres<sup>1</sup>, Nídia Ledur Müller de Castro<sup>1</sup>, Rúbia Schallenberger da Silva<sup>1</sup>,  
Patricia Wolkmer<sup>2</sup>, Lucas Carvalho Siqueira<sup>2</sup>, Daniele Mariath Bassuino<sup>2</sup>

**Resumo:** A piometra é uma das enfermidades mais comuns na clínica médica de pequenos animais e caracteriza-se por ser uma patologia uterina secundária a hiperplasia endometrial cística (HEC), a qual está relacionada a alterações hormonais associadas à infecção bacteriana. O objetivo deste trabalho é descrever as alterações hematológicas visualizadas em trinta e quatro caninos diagnosticados com piometra no período de fevereiro de 2017 a agosto de 2019. Para isso, foram analisadas as alterações hematológicas presentes no eritrograma e leucograma, bem como as alterações visualizadas em esfregaço sanguíneo. As principais alterações encontradas foram anemia, elevação na concentração das proteínas plasmáticas totais, leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, toxicidade neutrofílica e monocitose. Essas alterações podem levar ao óbito de animais, como observado em 11,76% dos casos deste estudo, por isso, a observação destas por meio de exames laboratoriais, como o hemograma auxiliam na confirmação do diagnóstico e permitem avaliar o estado geral do paciente. Assim, o hemograma mostra-se um exame essencial para a realização do diagnóstico desta patologia.

**Palavras-chave:** Piometra. Eritrograma. Leucograma. Anemia.

**Abstract:** Pyometra is one of the most common diseases in the medical clinic of small animal and it is characterized by being a uterine pathology secondary to cystic endometrial hyperplasia (ECH), which is related to hormonal changes associated with bacterial infection. This study has as a purpose to describe the hematological alterations visualized in thirty-four canines diagnosed with pyometra from February 2017 to August 2019. For this, we analyzed the hematological alterations present in the erythrogram and leukogram, as well as the visualized alterations in smear. The main alterations found were anemia, increasing in total plasma protein concentration, left-sided neutrophilia leukocytosis, neutrophil toxicity and monocytosis. These alterations can lead to the animals' death, as observed in 11.76% of the cases in this study. Therefore, their observation through laboratory tests, such as the blood count help to confirm the diagnosis and allow the general state of the patient to be evaluated. Thus, the blood count is an essential exam for the diagnosis of this pathology.

**Keywords:** Piometra. Erythrogram. Leukogram. Anemia

<sup>1</sup> Discentes do curso de Medicina Veterinária, da Universidade de Cruz Alta - Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: stefanistorres@hotmail.com, nidiamuller@hotmail.com, ruschalle@gmail.com

<sup>2</sup> Docentes do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Cruz Alta – Unicruz, Cruz Alta, Brasil. E-mail: pwolkmer@unicruz.edu.br, lusiqueira@unicruz.edu.br, dbassuino@unicruz.edu.br



## 1 INTRODUÇÃO

A piometra é uma patologia uterina secundária a hiperplasia endometrial cística (HEC), também chamada de complexo HEC, caracteriza-se por hiperplasia do endométrio e infiltração de células inflamatórias nas camadas teciduais do útero, acometendo fêmeas não castradas, geralmente de meia idade a idosas ou nulíparas na fase de diestro, sendo responsável por um grande índice de mortalidade (RAUTELA et al., 2019). A HEC é uma patologia mediada pela progesterona que durante a fase luteínica inibe a resposta dos leucócitos aos estímulos infecciosos no útero, reduz a contratilidade miometrial e estimula a atividade e o desenvolvimento das glândulas endometriais (NELSON; COUTO, 2015).

Esse distúrbio é descrito como sendo o acúmulo de fluido purulento no útero, resultando em um meio de crescimento para populações bacterianas transitórias que se depositam neste órgão. Após o estro, a falha na eliminação destes microrganismos resulta na condição inflamatória séptica (SMITH, 2006). Os organismos isolados do útero dos casos afetados pela piometra são semelhantes aos relatados na microflora normal da vagina de cadelas saudáveis. O patógeno geralmente isolado em gatas e cadelas com essa enfermidade é a bactéria *Escherichia coli* (RAUTELA et al., 2019). De acordo com a apresentação da cérvix, a piometra pode ser caracterizada como piometra de colo aberto ou fechado, levando-se em consideração a presença ou não de corrimento vaginal purulento (HAGMAN et al., 2006).

Os sinais clínicos são inespecíficos e incluem anorexia, letargia, perda de peso, prostração, poliúria e polidipsia. O diagnóstico definitivo se faz mediante achados clínicos, físicos e laboratoriais. A avaliação laboratorial do hemograma geralmente revela anemia e um leucograma inflamatório, caracterizado pela leucocitose por neutrofilia variável de acordo com a severidade e o estágio da doença, podendo haver presença de desvio neutrofílico à esquerda e alterações tóxicas em neutrófilos, achados característicos da presença de inflamação. Além disso, a radiografia e a ultrassonografia revelam informações importantes a respeito da espessura e composição da parede uterina e o exame citológico do corrimento vaginal pode evidenciar a inflamação séptica (FALDYMA et al., 2001; NELSON; COUTO, 2015).

O tratamento deve iniciar com a estabilização do paciente com fluidoterapia intravenosa apropriada. A fluidoterapia é essencial para garantir a correção da desidratação e efeitos tóxicos renais mínimos. As complicações associadas à septicemia e uremia são comuns; portanto, atenção também deve ser dada aos eletrólitos plasmáticos e ao estado



ácido-básico do animal (FIENI et al., 2014). Antibióticos de amplo espectro devem ser administrados concomitantemente com protocolo de tratamento específico (BASSESSAR et al., 2013). Contudo, a ovariectomia (OSH) é considerada o tratamento de eleição mais seguro da piometra canina (RAUTELA et al., 2019).

A avaliação das alterações hematológicas permite ao médico veterinário observar o estado geral da paciente, obter um diagnóstico mais preciso e realizar o tratamento correto. Após o tratamento cirúrgico os exames sanguíneos revelam que os parâmetros, inicialmente alterados, são reestabelecidos ou demonstram algum nível de melhora. Espera-se uma rápida estabilidade, já que os cães apresentam número predominante de neutrófilos e alterações dinâmicas rápidas (BARTOSKOVA et al., 2007).

O presente estudo discute uma temática muito comum na clínica de pequenos animais, mas que teve decréscimo de publicações nos últimos anos e avalia as principais alterações observadas nos pacientes com piometra atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Cruz Alta – HV UNICRUZ. Desta forma, este trabalho tem por objetivo descrever as alterações hematológicas visualizadas em caninos com piometra, através de um estudo retrospectivo dos casos atendidos entre os anos de 2017 a 2019.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados hemogramas de trinta e quatro cadelas diagnosticadas com piometra. Os animais foram atendidos no Hospital Veterinário e no Laboratório de Patologia Clínica da Universidade de Cruz Alta – UNICRUZ, no período de fevereiro de 2017 a agosto de 2019. Foram analisadas as alterações hematológicas do eritrograma (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)); contagem de plaquetas; avaliação da proteína plasmática total (PPT); leucograma (contagem total e diferencial de leucócitos) e alterações morfológicas visualizadas em esfregaço sanguíneo.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

No eritrograma (Tabela 1) do grupo estudado, o principal achado foi anemia, representando 70,58% (24/34) dos casos. Ainda, essa foi classificada como normocítica normocrômica em 54,16% (13/24) dos casos. A anemia em casos de piometra resulta da ação crônica e inflamatória e ainda pela supressão da produção dos eritrócitos na medula óssea



decorrente dos mediadores inflamatórios (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  e IF- $\gamma$ ) por seps e toxemia. A perda de sangue para o lúmen uterino também pode estar associada à redução da massa eritrocitária (VERSTEGEN; DHALIWAL; VERSTEGEN-ONCLIN, 2008; NATH et al., 2009; THRALL, et al., 2017).

Nos demais animais (29,41% - 10/34) não se observou a presença de anemia. Alguns autores relataram a ausência de alterações nos índices hematimétricos de cadelas com piometra (FIENE, 2006), porem é importante destacar que a anemia pode estar mascarada por uma desidratação concomitante (hemoconcentração). Além disso, houve a elevação na concentração das proteínas plasmáticas totais (PPT) em 70,58% (24/34) dos casos. Esse aumento pode ser associado a reação inflamatória devido a um aumento na síntese e liberação de globulinas, podendo estar relacionada com a produção de proteínas de fase aguda e anticorpos em resposta à infecção bacteriana (HAGMAN; KINDAHL; LAGERSTEDT, 2004). Ainda, essa alteração também pode estar relacionada a desidratação do animal (PRETZER, 2008) e produção de globulinas pelo processo infeccioso.

Tabela 1: Valores do eritrograma de caninos diagnosticados com piometra atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Cruz Alta no período de fevereiro de 2017 a agosto de 2019 (n=34).

Parâmetros	Médias	Desvio padrão	VR
RBC	5,10	1,41	5,5-8,5 milhões/mm <sup>3</sup>
HB	11,12	2,89	12 - 18 g/dL
HT	31,94	8,39	37 - 55 %
HCM	22,05	2,28	19 - 23 pg
VCM	63,30	6,79	60 - 77 fl
CHCM	35,13	4,62	32 - 36%
PPT	8,79	1,15	6,0 - 8,0
PLQ	324,57	215,99	200 - 500

RBC: eritrócitos; HB: hemoglobina; HT: hematócrito; HCM: hemoglobina corpuscular média; VCM: volume corpuscular médio; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; PPT: proteínas plasmáticas totais; PLT: plaquetas; RDW: amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos; VR: valores de referência.

Fonte: Autores, 2019.

Assim, por meio do eritrograma, foi possível observar a recorrência média de red blood cells ou células vermelhas sanguíneas (RBC), hemoglobina (HB) e hematócrito (HT) abaixo dos valores de referência (VR), caracterizando a existência de anemia. A desidratação é identificada pelo índice da HT abaixo do VR e concomitantemente com os valores das proteínas plasmáticas totais (PPT) acima do VR indica desidratação mascarada (o índice de HT está mais baixo na realidade do que o apresentado no exame). Já os valores de hemoglobina corpuscular média (HCM), volume corpuscular médio (VCM) e concentração de



hemoglobina corpuscular média (CHCM) dentro da normalidade permitem classificar o tipo de anemia, no caso já citada como anemia normocítica normocrômica. As plaquetas (PLQ) dentro da normalidade indica que não há hemorragia, consumo ou redução na produção. Esses exames permitem a avaliação geral do quadro da paciente e auxilia na tomada de decisão de tratamento e preparação do procedimento cirúrgico para a solução da piometra.

No leucograma (Tabela 2), os principais achados foram leucocitose e neutrofilia em 73,58% (25/34) dos casos, desvio neutrofílico à esquerda em 52,94% (18/34), monocitose em 41,17% (14/34) e eosinofilia em 26,47% (9/34). A leucocitose caracterizada por neutrofilia com desvio a esquerda e alterações tóxicas dos neutrófilos são achados predominantes nos casos de piometra (BARSANTI, 2006). A leucocitose tende a ser mais pronunciada em fêmeas com piometra de cérvix fechada devido ao acúmulo de fluido purulento no útero e ao grande potencial quimiotáxico dessa condição, já o leucograma com resultados dentro do padrão de referência estão associados com cérvix aberta (PRETZER, 2008; BIRCHARD; SHERDING, 2003). A neutrofilia é resultante de reações inflamatórias e indica que a liberação de células da medula óssea para o sangue é maior do que a quantidade consumida no local da inflamação (WEISER, 2007). O desvio à esquerda ocorre devido a elevada produção e liberação de neutrófilos imaturos para a corrente sanguínea, isso ocorre quando se tem um aumento na demanda funcional de neutrófilos e indica a severidade da doença (LOPES et al., 2007). A monocitose provavelmente está associada à função dos monócitos na remoção fagocitária de debris e outros restos celulares realizada pelos macrófagos nos tecidos, assim como a regulação da inflamação e reparo tecidual, sendo comumente relatada em casos de piometra (LOPES et al., 2007; VERSTEGEN et al., 2008). A eosinofilia pode ser compreendida a partir da participação dos eosinófilos da fagocitose, atividade bactericida e regulação das respostas inflamatórias agudas (LOPES et al., 2007).

Tabela 2: Valores do leucograma de caninos diagnosticados com piometra atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Cruz Alta no período de fevereiro de 2017 a agosto de 2019 (n=34).

	<b>Médias</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>VR</b>
<b>Eosinófilos</b>	1700,24	2093,00	100 - 1250/mm <sup>3</sup>
<b>Neutrófilos bastonetes</b>	4408,11	6698,44	0 - 300/mm <sup>3</sup>
<b>Neutrófilos segmentados</b>	26166,76	16018,59	3000 - 11500/mm <sup>3</sup>
<b>Monócitos</b>	2077,53	2330,84	150 - 1350/mm <sup>3</sup>
<b>Linfócitos</b>	3167,50	2452,16	1000 - 4800/mm <sup>3</sup>
<b>Leucócitos totais</b>	34872,73	21300,55	6000 - 17000/mm <sup>3</sup>

VR: valores de referência.

Fonte: Autor, 2019



Com relação a toxicidade celular, foram observados neutrófilos com granulações tóxicas em 14,70% (5/34), degeneração neutrofílica em 2,94% (1/34) e neutrófilos bizarros em 8,82% (3/34). Em casos de toxemias severas, como a que pode ocorrer na piometra, podem ser visualizadas anormalidades morfológicas nos neutrófilos, chamadas de alterações tóxicas, comumente observadas em infecção bacteriana, septicemia, condição inflamatória aguda e extensiva destruição tecidual (VALLY; GENTRY, 2007). Essas alterações são atribuídas à produção acelerada na medula óssea devido a um estímulo intenso, que ocorre como parte da resposta inflamatória, entretanto, a funcionalidade das células permanece eficaz (THRALL et al., 2017). Entre os efeitos tóxicos durante a granulopoiese está a presença de granulações tóxicas e neutrófilos bizarros (LOPES, et al., 2007).

Além disso, observou-se a presença de neutrófilos hipersegmentados em 32,35% (11/24) dos casos, provavelmente devido a corticosteroides circulantes, endógenos devido ao estresse causado pela doença e que diminuem a diapedese e aumentam a permanência dos neutrófilos na circulação, levando à hipersegmentação (THRALL et al., 2017). A presença de corpúsculos de Howell-Jolly em 23,52% (8/34), anisocitose em 41,17% (14/34), policromasia em 35,29% (12/34), metarrubricitos em 29,41% (10/34) e rubricitos em 2,94% (1/34) é sugestiva de regeneração ou resposta medular à anemia (LOPES et al., 2007). No entanto, a resposta medular à anemia só poderá ser confirmada com a contagem de reticulócitos. Os linfócitos reativos em 8,82% (3/34) podem estar presentes em resposta à doença, provavelmente são células B capazes de produzir imunoglobulinas, têm citoplasma intensamente basofílico e núcleo irregular, em formato de fenda ou ameboide (LOPES et al., 2007). As macroplaquetas observadas em 70,58% (24/34), sugerem trombocitopose acelerada e liberação precoce de formas imaturas, geralmente em consequência de trombocitopenia por destruição ou consumo, o que foi observado em 23,52% (8/34) e pode ser gerada por dano direto às plaquetas ou ligação destas ao endotélio vascular (vasculite), além da produção reduzida devido a ação das toxinas sobre a medula óssea, e também por sequestro local das plaquetas (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Ainda, ocorreu a presença de monócitos ativados em 11,76% (4/34), rouleaux e picnose em 2,94% (1/34). A observação de monócitos ativados pode estar relacionada com o quadro de inflamação, o que é compatível com o quadro de piometra (STOCKHAM; SCOTT, 2011). A picnose é uma evidência morfológica de necrose, constatada em situações de destruição celular, como a necrose de medula óssea provocada por toxinas (THRALL et al., 2017). Segundo Stockham e Scott (2011), o rouleaux é um agregado linear de eritrócitos, semelhante a uma “pilha de moedas” e a sua presença é característica de hiperproteinemia



(hiperglobulinemia), o que confere com o aumento das proteínas plasmáticas totais encontrado na maioria dos casos e comumente observado em doenças inflamatórias. A presença de hemácias crenadas em 17,64% (6/34) pode ser considerada uma consequência da desidratação e as hemácias aglutinadas em 5,88% (2/34) é indicativa de anemia hemolítica imunomediada (LOPES et al., 2007).

Com relação ao tratamento, foi realizado ovariectomia (OSH) em 91,17% (31/34) dos casos. A OSH é o tratamento de eleição, visto que a retirada cirúrgica do útero exclui o foco infeccioso e também exclui o risco de recorrência da enfermidade (NELSON; COUTO, 2015). No entanto, houve a ocorrência de óbito em 11,76% dos casos (4/34), ocorridos após a cirurgia de ovariectomia. Esses resultados são semelhantes aos de Barsanti (2006), que afirma a ocorrência de óbito em média 8% dos casos e que caso haja a ruptura do útero, a mortalidade aumenta para 50%. Como complicações pós-operatórias encontram-se septicemia, osteomielite secundária a septicemia e tromboembolismo intracranial. Esses resultados reforçam a importância do diagnóstico precoce dessa patologia e a necessidade de tratamento imediato.

#### 4 CONCLUSÃO

A piometra é um distúrbio uterino de prognóstico reservado, que possui uma alta incidência clínica, sendo responsável pela mortalidade da maioria de fêmeas não castradas. Dessa forma, deve-se destacar a importância do hemograma para a realização do diagnóstico em associação aos sinais clínicos e a outros exames complementares. Esse exame permite ao médico veterinário identificar a presença de anemia, desidratação e nível de plaquetas, possibilitando o tratamento mais adequado e se necessário compõe o pré-cirúrgico de uma ovariectomia. Dessa forma, o hemograma, em associação aos sinais clínicos e a outros exames complementares, compõe uma peça importante para o diagnóstico dessa patologia.

Neste trabalho foi possível observar que as alterações hematológicas mais frequentes incluem anemia normocítica normocrômica, elevação na concentração das proteínas plasmáticas totais (PPT), leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda, toxicidade neutrofílica e monocitose. Os estudos sobre exames hematológicos são importantes pois refletem o estado geral do animal, a possibilidade de um quadro de septicemia, o que pode ser útil para decidir se é necessária intervenção cirúrgica imediata ou terapia médica. Os dados reforçam que a piometra é uma patologia grave em cães e necessário um diagnóstico precoce associado a exames laboratoriais para de intervenção apropriada.



## REFERÊNCIAS

BARSANTI, J. A. Genitourinary Infections. In: GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 3ª edição. Missouri: Saunders, 2006.

BARTOSKOVA, et al. Hysterectomy leads to fast improvement of haematological and immunological parameters in bitches with pyometra. **Journal of Small Animal Practice**, 2007.

BASSESSAR, V; VERMA, Y; SWAMY, M. Antibiogram of bacterial species isolated from canine pyometra. **Veterinary World**, v. 6, n. 8, p. 546, 2013.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING R. G. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**, 2ª edição. São Paulo: ROCA, 2003.

ETTINGER, J. S.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4ª edição. São Paulo: Manole, 1997.

FALDYMA, M.; LAZNICKA, A.; TOMAN, M. Immunosuppression in the bitches with piometra. **Journal of Small Animal Practice**. 2001.

FIENE, F. Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. **Theriogenology**, v. 66, 2006.

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

HAGMAN, R.; KINDAHL, H.; LAGERSTEDT, A. S. Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2a metabolite levels. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 47, Norway, 2006.

LOPES, T.A.; BIONDO, A.W.; SANTOS, A.P. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**, 3ª Edição. Santa Maria: UFSM/Departamento de Clínica de Pequenos Animais, 2007.

NATH, K.; TIWARI, S. K.; SHARDA, R.; GARG, S.; KALIM, M. O. Pyometra induced biochemical changes in bitches. **Indian Veterinary Journal**, v. 86, 2009.





NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

PRETZER, S. D. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. **Theriogenology**, v. 70, 2008

RAUTELA, R. et al. Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. **Asian Pacific Journal of Reproduction**, v. 8, n. 2, p. 45, 2019.

SMITH, F. O. Canine pyometra. **Theriogenology**, v. 66, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.023>>. Acesso em: 28 ago. 2019.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2.ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2011.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2017.

VALLY, V. E. O.; GENTRY, P. A. Hematopoietic system. In: JUB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of domestic Animals**. Saunders: 2007.

VERSTEGEN, J; DHALIWAL, G; VERSTEGEN–ONCLIN, K. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. **Theriogenology**, v. 70, 2008.

WEISER, G. Interpretação da Resposta Leucocitária nas doenças. In: THRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: ROCA, 2007.