COMPLEXO HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CÍSTICA–PIOMETRA EM CADELAS E GATAS: REVISÃO DE LITERATURA

Ana Carolini Montebeller[1], Maria Aparecida da Silva[1], Leonardo Demier Cardoso[2], Beatriz Brasilio Vilela[1], Louisiane de Carvalho Nunes[1], Leticia Leal de Oliveira[1].

[1] Universidade Federal do Espírito Santo, Alto Universitário, Guararema – 29500-000 – Alegre-ES, Brasil, vetcarolini@gmail.com, maria.silva.4@ufes.br, mv.beatrizvilela@gmail.com, louisianecn@gmail.com, leticialealolive@hotmail.com.
[2] Instituto Federal do Espírito Santo, Rua Augusto Costa de Oliveira, 660, Centro – 29285-000 – Piúma-ES, Brasil, leonardo.demier@ifes.edu.br.

Resumo
O complexo hiperplasia endometrial cística-piometra é uma importante afecção reprodutiva em cadelas e gatas, associada à influência hormonal e à proliferação bacteriana. O presente trabalho teve como objetivo revisar os aspectos fisiopatológicos, microbiológicos, diagnósticos e histopatológicos da enfermidade. Foram consultadas as bases PubMed, SciELO, Google Scholar e ScienceDirect, considerando publicações em português, inglês e espanhol, entre 1959 e 2024. Foi realizada revisão sistemática abrangendo 25 estudos sobre a afecção em carnívoros domésticos. A literatura evidenciou a influência da progesterona na fisiopatologia e a predominância de *Escherichia coli* entre os agentes bacterianos associados à piometra. Os estudos também destacaram a importância dos métodos diagnósticos e das alterações histopatológicas na caracterização da afecção. Dessa forma, o conhecimento dos mecanismos envolvidos e de suas manifestações contribui para o reconhecimento precoce e o manejo clínico e reprodutivo.

Palavras-chave: Progesterona. *Escherichia coli*. Histopatologia uterina. Endometrite. Infecção uterina.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde, Medicina Veterinária.

Introdução

A piometra é uma afecção uterina grave do sistema reprodutor, resultante de um processo inflamatório e infeccioso geralmente associado à hiperplasia endometrial cística (HEC), caracterizada pelo acúmulo de material purulento no lúmen uterino devido à presença de bactérias piogênicas. Além de apresentar alta prevalência, é considerada uma emergência veterinária, uma vez que a ausência de diagnóstico e tratamento adequados em tempo hábil aumenta significativamente o risco de mortalidade (Fonseca Sapin *et al.,* 2017; Fossum, 2021; Oliveira, 2022; Camozzi *et al*., 2023).

Apesar de sua elevada prevalência e relevância como enfermidade potencialmente fatal, a patogênese da piometra ainda não está completamente elucidada. Estudos indicam fatores predisponentes, como idade superior a 8 anos, exposição prolongada à progesterona e utilização de anticoncepcionais hormonais (Hagman, 2011; Jitpean, 2012; Machado, 2017).

Escherichia coli é o principal agente isolado em cadelas e gatas com piometra, embora infecções mistas e outros microrganismos, como *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. e *Proteus* spp. também possam ocorrer. A principal via de infecção é ascendente, a partir de bactérias provenientes das fezes e do trato urinário (Hagman *et al*., 2002; Feldman, 2014; Tobias; Johnston, 2017; Hagman, 2018; Fossum, 2021).

A avaliação histopatológica permite caracterizar a intensidade e a extensão das alterações uterinas associadas ao complexo HEC/piometra, sendo utilizados diferentes sistemas de classificação para sua descrição e padronização (Dow, 1959; Voorwald, 2014; Xavier *et al.,* 2024).

Diante da relevância clínica da afecção, torna-se fundamental compreender os aspectos envolvidos em sua fisiopatologia, diagnóstico e alterações histopatológicas. Assim, o presente trabalho teve como

objetivo realizar revisão de literatura sobre os aspectos fisiopatológicos, microbiológicos, diagnósticos e histopatológicos da piometra em cadelas e gatas.

Metodologia

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura sobre o complexo hiperplasia endometrial cística-piometra em cadelas e gatas. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Scholar e ScienceDirect, utilizando os descritores “pyometra”, “cystic endometrial hyperplasia”, “canine pyometra”, “feline pyometra”, “uterine infection”, “histopathology” e “microbiology”.

Foram consideradas publicações nos idiomas português, inglês e espanhol, compreendidas entre 1959 e 2024, de modo a abranger desde as primeiras descrições e classificações do complexo hiperplasia endometrial cística-piometra até estudos mais recentes relacionados aos seus aspectos fisiopatológicos, microbiológicos, diagnósticos e histopatológicos.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos, revisões de literatura, livros, capítulos de livros, dissertações, teses e trabalhos de conclusão de curso relacionados diretamente ao complexo hiperplasia endometrial cística-piometra em cadelas e/ou gatas, contemplando aspectos fisiopatológicos, microbiológicos, clínicos, diagnósticos, terapêuticos e histopatológicos.

Foram estabelecidos como critérios de exclusão trabalhos duplicados, publicações que não apresentassem relação direta com o tema proposto e trabalhos referentes a espécies diferentes de cães e gatos, quando não apresentassem informações relevantes para o objetivo da revisão.

O procedimento de seleção consistiu na análise dos títulos e resumos dos trabalhos encontrados, seguida da leitura dos materiais considerados pertinentes ao objetivo da revisão. Posteriormente, as informações foram organizadas de acordo com a espécie estudada e os principais temas abordados.

Foram analisados 25 trabalhos, dos quais 21 abordavam aspectos relacionados à piometra em cadelas, 7 incluíam informações referentes a gatas, 7 tratavam de aspectos microbiológicos e 6 analisavam aspectos histopatológicos. Ressalta-se que um mesmo trabalho poderia contemplar mais de uma espécie ou temática.

Resultados

Os estudos revisados demonstram que o ciclo estral de cadelas e gatas apresenta diferenças fisiológicas importantes relacionadas à ocorrência da piometra. Cadelas são monoéstricas e não sazonais, enquanto gatas são poliéstricas sazonais, apresentando atividade reprodutiva principalmente em períodos de maior fotoperíodo (Silva, 2021; Trucolo; Blankenheim, 2023).

Em cadelas, a puberdade ocorre entre seis e dezoito meses de idade, e o ciclo estral é composto por proestro, estro, diestro e anestro. Durante o diestro há predominância da progesterona, hormônio diretamente relacionado à fisiopatologia do complexo HEC/piometra (Schaefers-Okkens, 2014). Nas gatas, a ovulação ocorre predominantemente de forma induzida pela cópula, reduzindo a exposição prolongada à progesterona e, consequentemente, a incidência da enfermidade (Tobias; Johnston, 2017).

A piometra ocorre principalmente durante o diestro, fase caracterizada pela predominância da progesterona e associada à fisiopatologia do complexo HEC/piometra. A exposição repetida à progesterona pode levar ao desenvolvimento da hiperplasia endometrial cística (HEC), frequentemente associada ao acúmulo de conteúdo purulento no lúmen uterino (Fonseca Sapin *et a*l., 2017; Camozzi *et al*., 2023).

A exposição repetida à progesterona pode levar ao desenvolvimento da hiperplasia endometrial cística (HEC), frequentemente associada ao acúmulo de conteúdo purulento no lúmen uterino (Fonseca Sapin *et al.,* 2017; Camozzi *et al.,* 2023). Além disso, o uso de anticoncepcionais hormonais à base de progesterona e estrógeno também está associado ao aumento da ocorrência da doença, uma vez que o estrógeno potencializa os efeitos proliferativos da progesterona sobre o endométrio (Rossi *et al*., 2022).

Em relação aos aspectos microbiológicos, *Escherichia coli* foi o principal microrganismo isolado nos estudos avaliados, podendo representar até 90% dos isolados bacterianos em cadelas e 71% em gatas (Gyles *et al.,* 2010; Hagman, 2018). A principal via de infecção descrita é ascendente, a partir da microbiota fecal e do trato urinário, permitindo colonização uterina por cepas patogênicas denominadas endometrial pathogenic *Escherichia coli* (EmPEC), capazes de aderir, invadir e lesar o endométrio

(Hagman *et al.,* 2002; Tobias; Johnston, 2017). Outros microrganismos também foram descritos, incluindo *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Pasteurella multocida* e *Enterobacter cloacae* (Feldman, 2014; Hagman, 2018).

Os sinais clínicos mais frequentemente relatados incluíram poliúria, polidipsia, anorexia, vômitos, diarreia, desidratação, depressão e secreção vaginal mucopurulenta, especialmente nos casos de cérvix aberta (Oliveira, 2022). Em situações mais graves, os animais podem evoluir para endotoxemia, septicemia e choque séptico (Fossum, 2021). O diagnóstico foi baseado na associação entre anamnese, exame físico, exames laboratoriais e exames de imagem, com destaque para a ultrassonografia abdominal nos estudos avaliados (Rossi *et al*., 2021).

A ovariohisterectomia (OH) foi descrita como o tratamento de eleição, apresentando altas taxas de sucesso clínico e reduzindo significativamente o risco de recorrência da doença (Dyba *et al*., 2021). Entretanto, em casos selecionados, principalmente em fêmeas jovens com interesse reprodutivo e cérvix aberta, o tratamento clínico também foi descrito utilizando antibioticoterapia associada a prostaglandinas e antiprogestágenos (Hagman, 2022; Xavier *et al.,* 2023).

Do ponto de vista histopatológico, os principais achados descritos nos estudos incluíram infiltrado inflamatório, necrose endometrial, hiperplasia glandular, vacuolização citoplasmática e alterações miometriais, como fibrose e redução de fibras musculares lisas (Voorwald, 2014; Riboldi, 2018). A diferenciação entre hiperplasia endometrial cística e piometra pode representar um desafio, uma vez que ambas apresentam alterações histológicas semelhantes. Enquanto a HEC caracteriza-se principalmente pela deformação cística das glândulas endometriais, a piometra apresenta processo inflamatório associado e conteúdo uterino infectado (Bosschere *et al*., 2001; Hagman, 2004)

Dow (1959) propôs uma classificação histopatológica do complexo HEC/piometra em quatro categorias: HEC não complicada, sem inflamação; HEC complicada, com infiltrado plasmocitário difuso no estroma; HEC associada à endometrite aguda, com infiltrado polimorfonuclear e abscessos; e endometrite crônica, marcada por alterações miometriais como fibrose e atrofia. Estudos subsequentes confirmaram que a gravidade da inflamação e a extensão das alterações estruturais do endométrio e miométrio são determinantes na progressão da HEC para piometra (Voorwald, 2014).

Xavier *et al*. (2024) propuseram um sistema de escores semiquantitativos que permite mensurar a intensidade das principais alterações histopatológicas observadas no complexo HEC/piometra. O grau de necrose é avaliado em escala de 0 a 3, variando desde a ausência de lesão até a perda extensa do epitélio endometrial, refletindo o comprometimento tecidual progressivo. Já a inflamação é classificada de 0 a 4, considerando desde a ausência de infiltrado inflamatório até quadros mais intensos, com infiltrado difuso envolvendo endométrio e miométrio, frequentemente associado à presença de neutrófilos no lúmen uterino e nas glândulas.

Discussão

Os estudos analisados demonstram que a progesterona exerce papel central na fisiopatologia do complexo HEC/piometra, promovendo alterações endometriais que favorecem a proliferação bacteriana e a permanência do conteúdo uterino. A redução das contrações do miométrio, associada ao aumento da secreção glandular e à imunossupressão local, cria um ambiente propício ao desenvolvimento da infecção uterina, principalmente durante o diestro (Fonseca Sapin *et al*., 2017; Tobias; Johnston, 2017).

Embora a piometra seja observada tanto em cadelas quanto em gatas, a incidência da enfermidade é significativamente maior em cadelas. Essa diferença pode ser explicada pelas particularidades fisiológicas do ciclo estral das espécies, uma vez que gatas apresentam ovulação predominantemente induzida pela cópula, reduzindo a exposição prolongada à progesterona. Ainda assim, estudos demonstram que a doença em felinos também possui importante relação hormonal e caráter multifatorial (Tobias; Johnston, 2017).

A predominância de *Escherichia coli* observada nos diferentes estudos reforça a importância da infecção ascendente proveniente da microbiota fecal e do trato urinário. Além disso, a identificação de cepas classificadas como EmPEC demonstra que fatores específicos de virulência estão diretamente envolvidos na capacidade de colonização e invasão do endométrio. Apesar disso, a ocorrência de infecções mistas e o isolamento de outros microrganismos indicam que a piometra apresenta etiologia multifatorial (Hagman *et al*., 2002; Gyles *et al*., 2010).

Os sinais clínicos descritos nos estudos evidenciam o potencial sistêmico da doença, principalmente nos casos associados à endotoxemia e septicemia. Dessa forma, o diagnóstico precoce torna-se essencial para redução da morbidade e mortalidade. Nesse contexto, a ultrassonografia abdominal destaca-se como principal método diagnóstico por permitir avaliação detalhada do conteúdo e da parede uterina, auxiliando na diferenciação entre piometra, mucometra e hidrometra (Rossi *et al.,* 2021).

Em relação ao tratamento, a ovariohisterectomia permanece como abordagem terapêutica de eleição devido à elevada eficácia e baixa taxa de recorrência. Entretanto, estudos recentes demonstram crescimento do tratamento clínico em casos selecionados, principalmente em fêmeas jovens com interesse reprodutivo, desde que haja criteriosa seleção dos pacientes e monitoramento adequado (Hagman, 2022; Xavier *et al*., 2023).

Outro aspecto relevante refere-se às classificações histopatológicas utilizadas na avaliação do complexo HEC/piometra. A evolução desses sistemas demonstra uma tendência à maior padronização e à quantificação da intensidade das alterações uterinas, permitindo relacionar os achados microscópicos à presença de agentes bacterianos e à evolução clínica da doença (Voorwald, 2014; Xavier *et al*., 2024).

Conclusão

O complexo hiperplasia endometrial cística-piometra é uma importante enfermidade reprodutiva em cadelas e gatas, associada principalmente à influência hormonal e à proliferação bacteriana, com destaque para *Escherichia coli*. A doença apresenta potencial grave e progressivo, tornando fundamental o diagnóstico precoce e o tratamento adequado. Além disso, as classificações histopatológicas contribuem para melhor compreensão da fisiopatologia e da gravidade das lesões uterinas.

Referências

BOSSCHERE, H. *et al.* Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected? **Theriogenology**, v. 55, n. 7, p. 1509-1519, 2001.
CAMOZZI, M. G. M. *et al*. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra syndrome impairs the preantral follicle reserve in domestic bitches (Canis familiaris). **Reproductive Biology**, v. 23, n. 4, p. 100813, 2023.

DOW, C. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. **Journal Of Comparative Pathology And Therapeutics**, [S.L.], v. 69, p. 237-250, jan. 1959. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s0368-1742(59)80023-0.

DYBA, S. *et al.* Hiperplasia endometrial cística-piometra em cadelas: estudo retrospectivo e avaliação microbiológica no sudoeste do Paraná. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 2, p. 1653-1666, 2021.

FELDMAN, Edward C. **Canine and Feline Endocrinology - E-Book**. 4. ed. Missouri: Elsevier, 2014. 669 p.

FONSECA SAPIN, C. *et al*. Patologias do sistema genital feminino de cães e gatos. **Science and Animal Health**, v. 5, n. 1, p. 35-56, 2017.

FOSSUM, T. W**. Cirurgia de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021.

GYLES, C. L.; FAIRBROTHER, C. L. *Escherichia coli*. In: GYLES, C. L. *et al.* **Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2010. cap. 15, p. 268-308.

HAGMAN, R. *et al*. A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra. **Theriogenology,** v. 75, n. 7, p. 1251-1257, 2011.

HAGMAN, R.; KÜHN, I. *Escherichia coli* strains isolated from the uterus and urinary bladder of bitches suffering from pyometra**. Veterinary Microbiology**, v. 84, n. 1-2, p. 143-153, 2002.

HAGMAN, R. Pyometra in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 48, n. 4, p. 639-661, 2018.

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

HAGMAN, Ragnvi. New Aspects of Canine Pyometra: Studies on Epidemiology and Pathogenesis. **Acta Universitatis Agriculturae Sueciae**. Veterinaria 182. Dept. of Small Animal Clinical Sciences, Swedish Univ. of Agricultural Sciences, 2004.

JITPEAN, S*. et al*. Breed variations in the incidence of pyometra and mammary tumours in Swedish dogs. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 347-350, 2012.

MACHADO, I. F. **Piómetra na cadela e na gata: diferenças e semelhanças**. 2017. 62 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017.

OLIVEIRA, A. L. A. **Cirurgia veterinária em pequenos animais**. Barueri: Editora Manole, 2022. 359 p. (ISBN 9786555763195).

RIBOLDI, C. I. **Achados microbiológicos e histológicos em piometra de animais de companhia**. 2018. 38 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018.

ROSSI, L. A. *et al*. Clinical, laboratorial and surgical aspects of 15 cases of pyometra in bitches. **Research, Society and Development,** v. 10, n. 9, p. 1-8, 2021.

ROSSI, L. A. *et al.* Piometra em cadelas: revisão de literatura**. Research, Society and Development,** v. 11, n. 13, p. e194111335324, 2022.

SCHAEFERS-OKKENS, A. C. Ciclo estral e manejo reprodutivo da cadela sadia. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária – doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. v. 2, cap. 157, p. 1593-1602.

TRUCOLO, A. B.; BLANKENHEIM, T. M. Influência dos contraceptivos na ocorrência de piometra. **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2023.

SILVA, E. I. C. da. **Fisiologia do ciclo estral dos animais domésticos**. In: Fisiologia da reprodução dos animais domésticos: princípios e práticas. Pernambuco: Instituto Agronômico de Pernambuco – IPA, 2021. p. 1-30.

TOBIAS, K. M.; JOHNSTON, S. A. **Veterinary surgery: small animal**. 2. ed. St. Louis: Elsevier, 2017.

VOORWALD, F. A. **Aspectos clínicos, histopatológicos e expressão gênica do endométrio de cadelas acometidas por hiperplasia endometrial cística, mucometra e piometra.** 2014. 299 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2014.
XAVIER, R. G. C. *et al.* Association between bacterial pathogenicity, endometrial histological changes and clinical prognosis in canine pyometra**. Theriogenology**, v. 214, p. 118-123, 2024.

XAVIER, R. G. C. *et al.* Canine pyometra: a short review of current advances. **Animals,** v. 13, n. 21, p. 3310, 2023.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de mestrado, e à Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), pelo apoio institucional e pela infraestrutura disponibilizada para o desenvolvimento deste trabalho.